Aus der Medizinischen Poliklinik Würzburg
Direktor: Prof. Dr. H. Franke

ZUR METHODIK EINES ZWEIPHASEN-KURZTESTS IN DER SCHILDDRÜSENDIAGNOSTIK

Inaugural-Dissertation

verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Wilson Pancho

aus Guano/Ecuador

Würzburg 1970

Aus der Medizinischen Poliklinik Würzburg
Direktor: Prof. Dr. H. Franke

ZUR METHODIK EINES ZWEIPHASEN-KURZTESTS IN DER SCHILDDRÜSENDIAGNOSTIK

Inaugural-Dissertation

verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Wilson Pancho

aus Guano/Ecuador

Würzburg 1970

Referent: Professor Dr. med. Wilhelm Börner

Korreferent: Professor Dr. med. Hans Franke

Tag der Promotion:

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Würzburg

MEINEN ELTERN

INHALTSVERZEICHNIS

Seite

Verzeichnis der Abkürzungen

1. **Einleitung** 1

2. **Radionuklide für die Schilddrüsendiagnostik** 2
   - 2.1 Physikalische Eigenschaften und Strahlenbelastung 2
   - 2.2 Gewinnung von ^{132}J und ^{99m}Tc 2

3. **Methodik** 4
   - 3.1 Messung der Aktivitätsspeicherung in der Schilddrüse 4
   - 3.2 Simultane Messung der Speicherung von ^{132}J und ^{99m}Tc 6
   - 3.3 Bestimmung des 2h-Umwandlungsverhältnisses 7
   - 3.4 Statistische Analyse 8

4. **Simultane Messung der Schilddrüsen-Speicherung von ^{132}J und ^{99m}Tc-Pertechnetat** 9
   - 4.1 Meßvorgang und Untersuchungsgut 9
   - 4.2 Ergebnisse bei intravenöser Verabreichung der Testdosis 10
   - 4.3 Ergebnisse bei oraler Verabreichung der Testdosis 15

5. **Erfahrungen mit dem ^{132}J-Zweiphasen-Kurztest** 16
   - 5.1 Untersuchungsmethode 16
   - 5.2 Untersuchungsgut 18
   - 5.3 Ergebnisse 19
     - 5.3.1 Normalbereich und Treffsicherheit beim ^{132}J-Zweiphasen-Kurztest 19
     - 5.3.2 Vergleich der Testergebnisse vor und nach T_3-Belastung bzw. TSH-Stimulation 23
     - 5.3.3 Vergleich zwischen ^{132}J-Zweiphasen-Kurztest und ^{131}J-Zweiphasentest 26
     - 5.3.4 Vergleich zwischen integraler und differentieller Einstellung des Spektrometers 26

Seite

6. **Diskussion** 27

6.1 Berücksichtigung der extrathyreoidalen Halsaktivität 27

6.1.1 Jodid-Verabreichung 27

6.1.2 Pertechnetat-Verabreichung 32

6.2 Jodid- und Pertechnetat-Speicherung der Schilddrüse in der Frühphase 35

6.2.1 Die Messung der Speicherung von ^{131}J bzw. ^{132}J 35

6.2.2 Die Messung der Speicherung von ^{99m}Tc-Pertechnetat .. 37

6.3 Umwandlungsverhältnis 38

7. **Folgerungen für die praktische Durchführung eines Zweiphasen-Kurztests** 39

8. **Zusammenfassung** 41

Literaturverzeichnis ..... I - VII

VERZEICHNIS DER ABKÜRZUNGEN

T_3	=	Trijodthyronin
T_3-Test	=	^{131}J-Trijodthyronin-in vitro-Test
Serum*J, Serum ^{131}J, Serum ^{132}J	=	Gesamtaktivität des radioaktiven Jods, bzw. ^{131}J oder ^{132}J im Serum (in Prozent der verabreichten Aktivität pro Liter Serum)
PB*I, PB^{131}I, PB^{132}I	=	Aktivität des proteingebundenen Jods = „protein bound iodine" (in Prozent der verabreichten Aktivität pro Liter Serum)
PB^{127}I	=	chemisch bestimmtes proteingebundenes Jod (μg / 100 ml)
TSH	=	„Thyroid Stimulating Hormone" (thyreotropes Hypophysenvorderlappen-Hormon)
UV	=	Umwandlungsverhältnis („conversion ratio")
	=	$\frac{\text{PB*I}}{\text{Serum*I}}$
2h-UV	=	Umwandlungsverhältnis einer 2 Stunden nach Verabreichung der Testdosis entnommenen Blutprobe
n	=	Fallzahl
$\bar{x}$	=	arithmetischer Mittelwert
s	=	Standardabweichung
$s_{\bar{x}}$	=	mittlerer Fehler des Mittelwerts
v (%)	=	Variationskoeffizient ($= \frac{s}{\bar{x}} \cdot 100\,\%$)
2s-Bereich	=	Bereich der doppelten Standardabweichung
r	=	Korrelationskoeffizient
t	=	Prüfgröße für die STUDENT-Verteilung
P	=	Irrtumswahrscheinlichkeit

1. EINLEITUNG

Der ^{131}J-Zweiphasentest nach HORST (44) hat in Europa breite Anwendung gefunden, da er sowohl über die Jodidaufnahme der Schilddrüse (Jodidphase) als auch über die Geschwindigkeit der Bildung und Abgabe von Hormonjod (Hormonphase) Auskunft gibt. Dieses vollständige in vivo–Radiojodstudium gewährt einen unmittelbaren Einblick in die Schilddrüsenfunktion. Auf der anderen Seite hat dieser Test aber zwei schwerwiegende Nachteile:

48 Stunden sind für eine routinemäßige Untersuchung ein sehr langer Zeitraum;
die benötigte ^{131}J-Aktivität von 25 μCi verursacht eine relativ hohe Strahlenbelastung der Schilddrüse.

Deshalb haben sich zahlreiche Autoren bemüht eine Testform zu finden, die diese Nachteile nicht besitzt und trotzdem annähernd die gleiche diagnostische Aussagekraft wie der ^{131}J–Zweiphasentest hat.

Von den verfügbaren Radionukliden mit geringerer Strahlenbelastung kommt für die Prüfung der Schilddrüsenfunktion vor allem das kurzlebige Isotop ^{132}J in Frage. ^{99m}Tc–Pertechnetat hat sich für die Schilddrüsen-Szintigraphie sehr bewährt. 1965 haben BÖRNER und MOLL (15) gezeigt, daß durch die Bestimmung des Umwandlungsverhältnisses bereits 2 Stunden nach Verabreichung der Testdosis die Hormonphase erfaßt werden kann. Auf diese Weise ist es auch mit kurzlebigen Jodisotopen möglich, einen Radiojod–Zweiphasentest durchzuführen.

Aufgabe dieser Untersuchung ist es, die Eignung eines solchen Zweiphasen–Kurztests für die klinische Routine zu prüfen.

2. RADIONUKLIDE FÜR DIE SCHILDDRÜSENDIAGNOSTIK

2.1 Physikalische Eigenschaften und Strahlenbelastung

Gegenwärtig stehen für die Schilddrüsenfunktionsprüfung die Radionuklide ^{131}J, ^{125}J, ^{132}J und ^{99m}Tc zur Verfügung. In Tabelle 1 sind die wichtigsten physikalischen Eigenschaften, der Herstellungsprozeß und die Strahlenbelastung des Patienten zusammengestellt (12). Die Strahlenbelastung der Schilddrüse ist beim ^{131}J-Zweiphasentest relativ hoch und nicht zu vernachlässigen. Auch bei Verwendung von ^{125}J wird sie nur auf etwa die Hälfte reduziert. Dieses Nuklid ist als sehr weicher Gammastrahler für das Funktions- und Lokalisationsstudium weniger gut geeignet. ^{132}J und ^{99m}Tc führen zu einer vernachlässigbar kleinen Strahlenbelastung, obwohl bei Technetium – im Vergleich zu ^{131}J – üblicherweise die zehnfache Aktivität verwendet wird. Beide Radionuklide können auf einfache Weise in Melksystemen von längerlebigen Muttersubstanzen abgetrennt werden (vgl. Tab. 1).

Leider ist ^{132}J wegen der relativ hohen Energie seiner Gamma-Strahlung für die Szintigraphie kaum brauchbar. ^{99m}Tc-Pertechnetat eignet sich dagegen hierfür in idealer Weise. Pertechnetat wird allerdings von der Schilddrüse weniger stark gespeichert als Jodid (5, 6, 22, 30, 38, 39, 40, 51, 60, 62, 65). Dieser Nachteil läßt sich für die Szintigraphie leicht durch Verabreichung höherer Aktivitäten ausgleichen.

2.2 Gewinnung von ^{132}J und ^{99m}Tc

Bei den von uns verwendeten kurzlebigen Radionukliden ^{132}J und ^{99m}Tc ist die Muttersubstanz in einer Chromatographiesäule an Aluminiumhydroxyd adsorbiert. Das beim radioaktiven Zerfall der Muttersubstanz entstandene Tochternuklid wird in einem sogenannten Melksystem durch Elution abgetrennt. Die maximale Ausbeute erreicht man jeweils, wenn die Abtrennung zu einem Zeitpunkt erfolgt, bei dem das Fließgleichgewicht zwischen den Zerfallsraten von Mutter- und Tochtersubstanz beinahe wieder erreicht ist. Das ist etwa nach 4–6 Halbwertszeiten des Tochternuklids der Fall.

Bei dem ^{132}Te–^{132}J-Melksystem liegt die Muttersubstanz als Natriumtellurit vor. Zur Elution dient eine wäßrige 0,02m Natriumthiosulfat–0,02m Amoniumhydroxidlösung. Die Dauer der Elution beträgt 5–10 min. Das Eluat wird in einem graduierten Becherglas aufgefangen und zur intravenösen Verabreichung im Autoklaven sterilisiert.

Nuklid	HWZ		γ-Energie	HWS in H_2O (Gewebe)	wichtigster Herstellungs-prozeß	übliche Test-dosis	Strahlenbelastung (mittlere Werte) [mrad]		Bemerkung
	phys.	eff.	[MeV]	[cm]		[μCi]	Schilddrüse	Ganzkörper	
^{131}J	8,04d	6 d	0,36 u.a.	6,3	Reaktor: U(n,f)→^{131}Te ^{131}Te→^{131}J	25	40 000	25	hohe Strahlenbelastung der Schilddrüse
^{125}J	60d	17d	0,027 (X) u.a.	1,6	Zyklotron: $^{123}Sb(\alpha,2n)$→^{125}J	25	20 000	10	für Szintigraphie nur bedingt geeignet (HWS gering)
^{132}J	2,26h	2,26h	0,67 0,78 u.a.	≈8,4	Reaktor: U(n,f) →^{132}Te Melksystem: $^{132}Te \xrightarrow{3,3d} {}^{132}J$	25—50	300—600	5—10	ungünstig für Szintigraphie (Energie zu hoch)
^{99m}Tc	6 h	4 h	0,140	4,6	Reaktor: U (n,f) →^{99}Mo Melksystem: $^{99}Mo \xrightarrow{2,8d} {}^{99m}Tc$	250	150	3	für Funktionsdiagnostik schlecht geeignet

Tab. 1: Radionuklide für die Schilddrüsendiagnostik (12)

^{99m}Tc entsteht beim Zerfall von ^{99}Mo, das als Molybdat in der Säule enthalten ist. Mit 10–20 ml physiologischer Kochsalzlösung wird das ^{99m}Tc in wenigen Minuten als Pertechnetat eluiert. Da das handelsübliche Melksystem in sich geschlossen und sterilisiert ist, kann das Eluat direkt injiziert werden. Die Aktivität des Eluats wird jeweils in einem Ionisationskammer-Meßgerät bestimmt und danach die erforderliche Verdünnung der Lösung für den Verabreichungszeitpunkt berechnet.

3. METHODIK

3.1 Messung der Aktivitätsspeicherung in der Schilddrüse

Die Speicherung in der Schilddrüse wird mit einem Szintillationszähler (NaJ(Tl)-Kristall 1 3/4" x 2") in Verbindung mit einem Strahlungsmeßgerät mit Zweikanal-Impulshöhenanalysator*) gemessen. Das Auflösungsvermögen des Szintillationszählers für ^{137}Cs beträgt 13,6 %. Bei den spektrometrischen Messungen kontrollieren wir laufend, ob sich zwischenzeitlich die Lage des Photopeaks nicht geändert hat. Als Kollimator und Stativ dient das Nucleoskop**). Die Meßgeometrie des Bleikollimators ist in Abbildung 1 schematisch dargestellt.

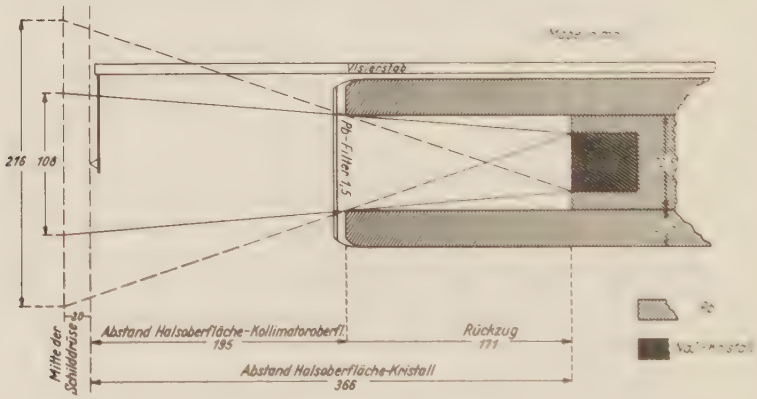


Abb. 1
Schematische Darstellung der Meßgeometrie für die Speichermessung

*) Transistor-Programm der Firma Frieseke & Hoepfner GmbH, Erlangen-Bruck
**) Siemens Aktiengesellschaft, Bereich Medizinische Technik, Erlangen

Abbildung 2 zeigt die Empfindlichkeitskurve für eine punktförmige Strahlenquelle. Vor dem Kollimator können wahlweise Filter von 0,3 mm bzw. 1,5 mm Blei angebracht werden. Der Abstand zwischen Kristall und Halsoberfläche beträgt 36,6 cm. Man hält diesen Abstand mit Hilfe eines Visierstabs konstant ein. Es ist darauf zu achten, daß das Zentrum des Gesichtsfeldes in der Mitte zwischen Jugulum und Incisur des Schildknorpels liegt, weil auf Grund unserer Erfahrung dieser Punkt bei den meisten Patienten der Schilddrüsenmitte entspricht.

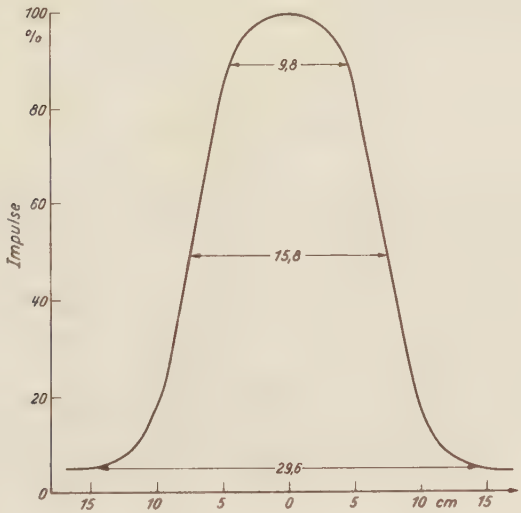


Abb. 2:
Empfindlichkeitskurve für das Nukleoskop (Größe des NaJ (T1)-Kristalls 1 3/4" x 2"; Abstand ^{137}Cs-Punktquelle – Kristall: 38,6 cm)

3.2 Simultane Messung der Speicherung von ^{132}J und ^{99m}Tc

Um bei simultaner Verabreichung von Jodid und Pertechnetat die Schilddrüsenspeicherung bestimmen zu können, wird der erste Kanal des Impulshöhenanalysators auf den Photopeak von ^{99m}Tc eingestellt. Im Kanal 2 wird gleichzeitig die Gamma-Strahlung von ^{132}J, und zwar integral ab 0,305 MeV, gemessen (Abb. 3). Zur Reduzierung des Streustrahlungsanteils verwenden wir ein 0,3 mm dickes Bleifilter.

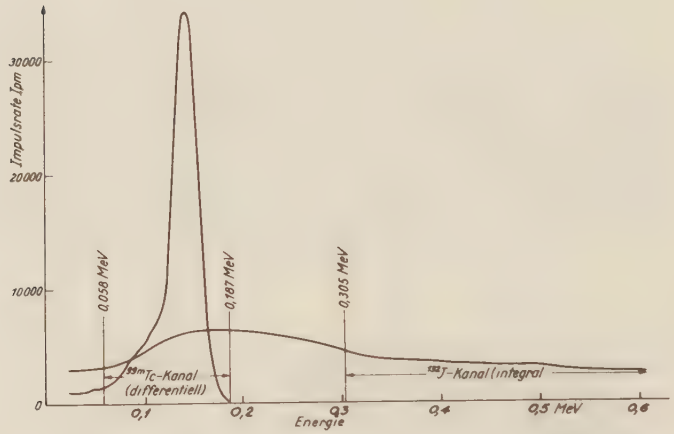


Abb. 3

Einstellung der beiden Kanäle des Impulshöhenanalysators bei der simultanen Speichermessung von Jodid und Pertechnetat (steile Kurve: ^{99m}Tc, flache Kurve: ^{132}J)

Wie Abbildung 3 zeigt, muß von der im ^{99m}Tc-Kanal gemessenen Impulsrate der in diesen Energiebereich fallende Streustrahlungsanteil der Gamma-Strahlung von ^{132}J abgezogen werden. Dieser Anteil wird berechnet, indem man die Netto-Impulsrate im ^{132}J-Kanal mit einem Faktor multipliziert, der sich als Verhältnis der Impulsraten des ^{99m}Tc- und ^{132}J-Kanals ergibt, wenn ein ^{132}J-Standard gemessen

wird. Dieser Korrekturfaktor beträgt 0,263 ± 0,002, wenn sich die Aktivität in einem Volumen von 4 ml in der Spritze (i.v.-Verabreichung) und 0,259 ± 0,001, wenn sie sich in einem Volumen von 50 ml im Becherglas (orale Verabreichung) befindet. Bei der in vivo-Messung ist dagegen der Korrekturfaktor wegen der stärkeren Streuung im Halsbereich größer. Als Mittelwert für 5 Patienten erhalten wir hier ein Kanalverhältnis von 0,442 ± 0,011 für die Messung 30 min, und von 0,425 ± 0,010 für die Messung 120 min nach Dosisverabreichung. Zur Korrektur der einzelnen Speicherwerte nehmen wir einheitlich den Mittelwert der beiden Messungen 0,433 ± 0,007. Anschließend muß man die Impulsraten beider Nuklide für den radioaktiven Abfall korrigieren. Bei allen Aufnahmemessungen wird lediglich der Nulleffekt subtrahiert. Korrekturen für den Gewebeuntergrund nehmen wir zunächst nicht vor.

3.3 Bestimmung des 2h-Umwandlungsverhältnisses

Bei Verwendung eines kurzlebigen Jodisotops können wir mit Hilfe des 2h-Umwandlungsverhältnisses die Geschwindigkeit der Bildung und Abgabe von Hormonjod (Hormonphase) durch die Schilddrüse beurteilen (15). Das 2h-Umwandlungsverhältnis (2h–UV) ist der in Prozent ausgedrückte Quotient aus dem radioaktiven proteingebundenen Jod PB*I) und dem gesamten im Serum vorhandenen radioaktiven markierten Jod (Serum–*J) zwei Stunden nach Verabreichung der Testdosis. Die Impulsraten messen wir in einem Gammaprobenwechsler (NaJ (T1)-Kristall 1 3/4" x 2" mit Einkanal-Impulshöhenanalysator *). Bei der Simultanuntersuchung mit ^{132}J und ^{99m}Tc wird der Impulshöhenanalysator des Probenwechslers so eingestellt, daß die untere Schwelle des Diskriminators (0,54 MeV) höher als die Maximalenergie des Peaks von ^{99m}Tc liegt.

Zur Bestimmung des 2h–UV geht man folgendermaßen vor: 2 Stunden nach Verabreichung der Testdosis wird Blut aus einer Armvene abgenommen und 10 min lang zentrifugiert. 5 ml Serum werden dann in ein zweites Zentrifugenglas überpipettiert und die Impulsrate des Serum–*J 10 min lang gemessen. Zur Bestimmung des PB*I läßt sich eine einfache und zuverlässige Elimination des Jodids mittels eines Ionenaustauschers durchführen (50). Wir verwenden Chromatographie-Röhrchen mit G 1–Glasfritten, in die 1,8 ml des Anionenaustauschers Amberlite IRA 400, Reinheitsgrad p.a., eingeschlämmt werden. Das vorher gemessene Serum läßt man mit einer 1 ml–Pipette langsam, ohne den Ionenaustauscher aufzuwirbeln, durch das

*) Philips PW 4003

Chromatographie–Röhrchen laufen. Das Zentrifugenglas wird anschließend noch mit 2 ml destilliertem Wasser ausgespült und dieses ebenfalls durch das Chromatographie–Röhrchen geschickt. Serumfiltrat und Spülwasser fängt man in einem zweiten Zentrifugenglas auf und pipettiert 2,5 ml 40 %ige Trichloressigsäure hinzu. Die Lösung wird umgerührt und etwa 3 min stehengelassen. Nachdem man die Probe 10 min zentrifugiert hat, wird der Überstand dekantiert und verworfen. Die Impulsrate im Niederschlag, der das PB*I enthält, mißt man 10 min lang, in gleicher Einstellung wie bei der Serum–*J–Messung. Als Nulleffekt nehmen wir den Mittelwert von 2 Messungen eines leeren Zentrifugenglases (Meßzeit ebenfalls 10 min).

Zur Ermittlung des 2h–UV ist die Abhängigkeit der Impulsrate vom Füllvolumen des Zentrifugenglases zu berücksichtigen, da es bei der Serum–*J–Messung ein Flüssigkeitsvolumen von 5 ml enthält, während es bei der PB*I–Messung nur noch mit ca. 1,0 ml des Niederschlags gefüllt ist. Zur Bestimmung des Korrekturfaktors wird eine Kurve für die Abhängigkeit der gemessenen Impulsrate vom Volumen aufgenommen. Die Netto–Impulsrate des PB*I und des gesamten radioaktiven Serum–*J korrigiert man für den radioaktiven Abfall. Das 2h–UV ergibt sich dann folgendermaßen:

$$\text{2h–UV (\%)} = \frac{\text{Impulsrate des PB*I} \cdot \text{Volumenkorrekturfaktor} \cdot 100}{\text{Impulsrate des Serum–*J}}$$

3.4 Statistische Analyse

Für die einzelnen Patientengruppen werden Mittelwert $\bar{x}$, Standardabweichung s und mittlerer Fehler des Mittelwertes $s_{\bar{x}}$ berechnet. Auf die jeweilige Bedeutung der Fehlerbalken wird in den Legenden der einzelnen Abbildungen hingewiesen. Als „Normalbereich" wird der Bereich der doppelten Standardabweichung von Patienten mit normaler Schilddrüsenfunktion verwendet. Innerhalb dieses 2s–Bereiches liegen etwa 95 % aller Werte von Schilddrüsengesunden. Unterschiede von Mittelwerten prüfen wir mit dem t–Test auf Signifikanz. Zur Berechnung der Korrelation zwischen Jodid- und Pertechnetat–Speicherung dienen die Formeln für die lineare Regression und Korrelation. Als Signifikanzschwelle gilt, wie bei uns üblich, eine Irrtumswahrscheinlichkeit von 5 % (27).

4. SIMULTANE MESSUNG DER SCHILDDRÜSEN-SPEICHERUNG VON ^{132}J- und ^{99m}Tc-PERTECHNETAT

4.1 Meßvorgang und Untersuchungsgut

Zunächst vergleichen wir die Speicherung von ^{132}J und ^{99m}Tc in der Schilddrüse bei simultaner Verabreichung der Testdosis. Tabelle 2 gibt Aufschluß über Umfang und Aufgliederung des Beobachtungsguts.

Verab-reichungs-art	Patientenzahl														
	ohne Perchlorat					0,5 g Perchlorat nach 2 h					insges.				
		davon					davon					davon			
		NF	H	TO	M		NF	H	TO	M		NF	H	TO	M
i. v.	2	0	0	2	0	22	20	1	1	0	24	20	1	3	0
p. o.	23	19	1	2	1	7	5	1	1	0	30	24	2	3	1
insges.	25	19	1	4	1	29	25	2	2	0	54	44	3	6	1

Tab. 2: Aufgliederung des Beobachtungsguts bei der Jodid-Pertechnetat-Simultanuntersuchung (NF = normale Funktion, H = Hyperthyreose, TO = toxisches Adenom, M = Myxödem)

Zur i.v.-Verabreichung wird eine auf den Zeitpunkt der Injektion vorberechnete Testdosis von 25 μCi ^{132}J und 250 μCi ^{99m}Tc mit physiologischer Kochsalzlösung auf ein Volumen von 4 ml verdünnt. Die Testdosis wird in einer 5 ml-Einmalspritze aufgezogen und die Impulsrate im gewählten Schilddrüsenabstand (36,6 cm) gemessen. Anschließend kontrolliert man die Injektionsstelle mit einem kleinen Batterie-Zählgerät, um gegebenenfalls eine paravenöse Aktivitätsansammlung zu erkennen. Die Restaktivität der leeren Spritze beträgt durchschnittlich 1,5 % der Testdosis und wird rechnerisch berücksichtigt.

Zur oralen Verabreichung wird die gleiche Jodid- und Pertechnetataktivität wie zur i.v.-Applikation in ein 100 ml-Becherglas pipettiert, mit destilliertem Wasser ad 50 ml aufgefüllt und nach Messung im Schilddrüsenabstand dem nüchternen Patienten zum

Trinken gegeben. Ein einmaliges sorgfältiges Nachspülen des Glases reicht aus, um Aktivitätsverluste bei der Verabreichung zu vermeiden.

Bei einer Reihe von Patienten wird nach zwei Stunden, anschließend an die Blutabnahme, 0,5 g Perchlorat durch die liegende Kanüle injiziert (vgl. Tab. 2). Danach verfolgt man den weiteren Verlauf der Speicherkurven für Jodid und Pertechnetat durch Messen in Abständen von etwa 5–10 min, im Durchschnitt bis 200 min nach Testbeginn. Bei 10 Patienten mit intravenöser Verabreichung der Testdosis werden die Impulsraten für beide Nuklide zusätzlich mit Hilfe zweier Analogkanäle durchschnittlich bis 175 min nach Testbeginn registriert.

Für die ^{132}J–^{99m}Tc-Simultanuntersuchung standen vorwiegend Patienten mit normaler Schilddrüsenfunktion zur Verfügung. Unter „normaler Schilddrüsenfunktion" verstehen wir Patienten mit Euthyreose oder Jodmangelstruma. Eine Unterscheidung dieser beiden Funktionsgruppen ist bekanntlich nur auf Grund der unterschiedlichen Jodavidität im Radiojodtest möglich. Wir hatten zunächst die Untersuchungsergebnisse der Patienten, die Jod, Thyreostatika, Schilddrüsenhormone oder andere Schilddrüsenmedikamente in den letzten zwei Jahren vor der Untersuchung eingenommen hatten („vorbehandelte Patienten"), getrennt ausgewertet. Wegen der kleinen Zahl und da kein signifikanter Unterschied zwischen diesen und den unvorbehandelten Patienten festzustellen war, werden beide Gruppen zusammengefaßt.

Mit Ausnahme der Unterfunktionen betrug die Impulsrate mindestens 7 000 Impulse/min. Daher ist der statistische Fehler der Speicherungsmessung kleiner als 1,5 %.

4.2 Ergebnisse bei intravenöser Verabreichung der Testdosis

Bei intravenöser Verabreichung der Testdosis an Patienten mit normaler Schilddrüsenfunktion liegen für Jodid bekanntlich die 2h-Speicherwerte höher als die 30 min-Werte. Dagegen sind bei denselben Patienten die 2h-Speicherwerte von ^{99m}Tc-Pertechnetat signifikant niedriger als die 30 min-Werte ($P < 0{,}001$) (Tab. 3). Bei 6 Patienten dieser Gruppe lagen auch Zwischenwerte 1 Stunde p.i. vor; davon wiesen 5 nach 60 min eine niedrigere Pertechnetat-Speicherung als nach 30 min auf. Es ist daher anzunehmen, daß das Speichermaximum von ^{99m}Tc bei etwa 30 min liegt.

Während die Speicherkurve für Jodid vor der Perchloratgabe stetig ansteigt, bleibt

Zeitpunkt der Speichermessung	intravenöse Verabreichung			orale Verabreichung		
	Patienten-zahl	Speicherwert % $\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$		Patienten-zahl	Speicherwert % $\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	
		^{132}J	^{99m}Tc		^{132}J	^{99m}Tc
30 min	20	31,4 ± 2,4	16,8 ± 1,7	24	20,1 ± 1,9	12,4 ± 1,2
120 min	20	49,7 ± 3,3	13,4 ± 1,6	24	48,1 ± 2,8	14,3 ± 1,4
150 min (30 min nach Perchlorat)	20	49,6 ± 3,3	5,2 ± 0,5	5	46,1 ± 7,7	6,3 ± 0,9
200 min (80 min nach Perchlorat)	20	49,9 ± 3,3	4,1 ± 0,3	5	46,0 ± 7,6	5,3 ± 0,7

Tab. 3: Mittelwerte und mittlere Fehler bei der simultanen ^{132}J–^{99m}Tc-Speichermessung für intravenöse und orale Verabreichung der Aktivität (Patienten mit normaler Schilddrüsenfunktion)

sie danach konstant (vgl. Abb. 4). Die späteren Meßwerte 150 ± 10 min und 200 ± 10 min nach Dosisverabreichung lassen keinen signifikanten Unterschied gegenüber der 2h-Speicherungsmessung erkennen (vgl. Tab. 3).

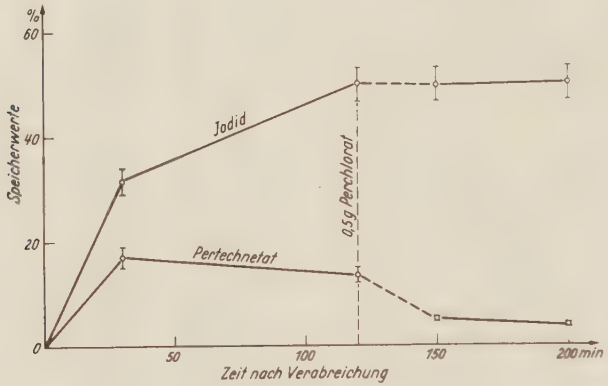


Abb. 4

Gemittelte Speicherkurve von Jodid und Pertechnetat vor und nach Gabe von Perchlorat bei normaler Schilddrüsenfunktion und i.v.-Verabreichung der Testdosis (n = 20; Fehlerbalken: $\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$)

Dagegen erfolgt nach der Verabreichung von Perchlorat sofort ein starker Rückgang der Pertechnetatspeicherung in der Schilddrüse. In Abb. 5 ist dieser für einen typischen Fall auf halblogarithmischem Papier graphisch dargestellt. Der geradlinige Verlauf am Ende des Beobachtungszeitraums scheint auf einen einfach-exponentiellen Rückgang hinzuweisen (mittlere Halbwertszeit 3 Stunden). In der Annahme, daß das Pertechnetat völlig aus der Schilddrüse ausgetrieben sei und es sich hier um den Abstrom aus dem extrathyreoidalen Gewebe handele, haben wir versucht, durch Extrapolation der 40 bis 80 min nach Perchloratverabreichung gemessenen Speicherwerte die Untergrundaktivität im Halsbereich zum Zeitpunkt der Perchloratgabe zu bestimmen. In Abb. 6 wird die auf diese Weise erhaltene „extrathyreoidale Halsaktivität" von Patienten mit normaler Schilddrüsenfunktion in Beziehung zum 2h-Speicherwert gesetzt. Obwohl bei höherer Speicherung in der Schilddrüse eine

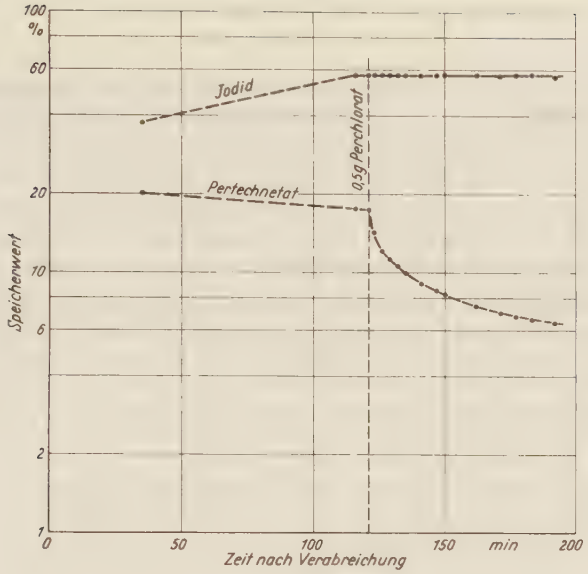


Abb. 5:

Wirkung der Gabe von Perchlorat auf die Speicherung von Jodid und Pertechnetat (fortlaufende Messung bei einem Patienten)

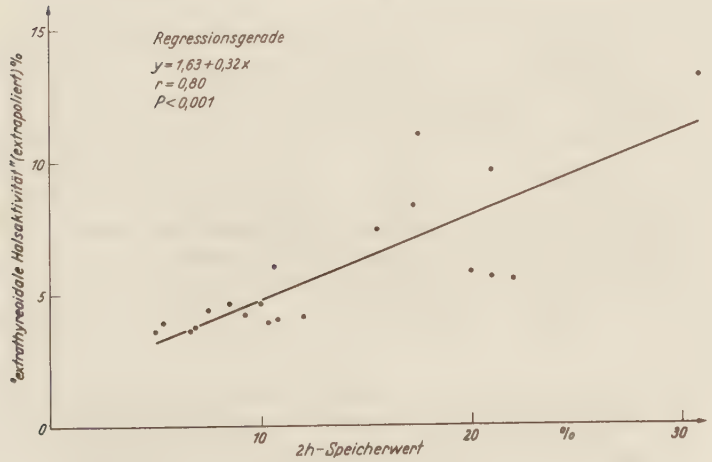


Abb. 6

Prüfung der Korrelation zwischen der extrapolierten „extrathyreoidalen Halsaktivität" und dem 2h-Speicherwert

geringere extrathyreoidale Halsaktivität zu erwarten wäre, ergibt sich tatsächlich eine signifikante positive Korrelation zwischen dieser „extrathyreoidalen Halsaktivität" und dem Speicherwert ($P < 0{,}001$). Die obige Annahme ist somit falsch, da – jedenfalls im Beobachtungszeitraum – offensichtlich noch nicht die gesamte ^{99m}Tc-Aktivität aus der Schilddrüse ausgetrieben wurde. Daher ist eine Schätzung der durchschnittlichen extrathyreoidalen Halsaktivität schwierig; sie dürfte 2 Stunden nach Testbeginn etwa 4 % der verabreichten Aktivität betragen.

Da Jodid durch Perchlorat nicht ausgetrieben wird, gibt die Untersuchung keinen Hinweis auf die extrathyreoidale Halsaktivität von ^{132}J.

Erwartungsgemäß besteht eine hochsignifikante Korrelation ($P < 0{,}001$) zwischen der Pertechnetat- und Jodidspeicherung nach 30 bzw. 120 min (Abb. 7).

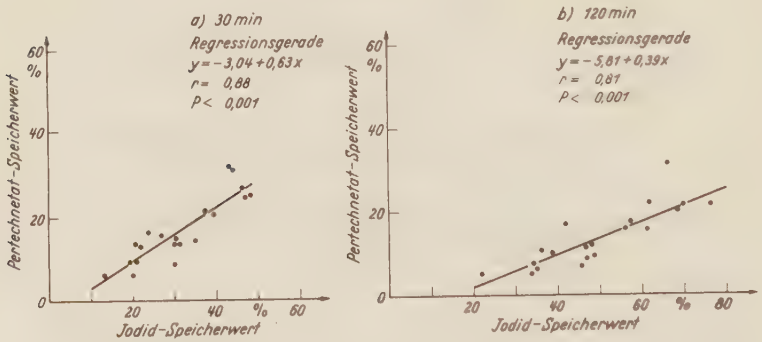


Abb. 7

Korrelation zwischen der Speicherung von Pertechnetat und Jodid nach simultaner intravenöser Verabreichung der Testdosis
a) 30 min, b) 120 min nach Testbeginn

4.3 Ergebnisse bei oraler Verabreichung der Testdosis

Auch bei oraler Verabreichung der Testdosis liegen erwartungsgemäß die 2h-Speicherwerte von ^{132}J bei Patienten mit normaler Schilddrüsenfunktion signifikant höher als die 30 min-Werte ($P < 0{,}001$) (Tab. 3 und Abb. 8).

Die 2h-Speicherwerte von ^{99m}Tc sind zwar im Durchschnitt ebenfalls höher als die 30 min-Werte, aber dieser Unterschied ist statistisch nicht zu sichern ($P < 0{,}10$). Bei einem Drittel der Patienten dieser Gruppe sind die 30 min-Speicherwerte höher als die 2h-Werte. Dies läßt vermuten, daß bei oraler Verabreichung das Speicherungsmaximum von Pertechnetat für die meisten Patienten zwischen 30 min und 2 h liegt.

Nach Gabe von Perchlorat entspricht der Kurvenverlauf sowohl für Jodid als auch für Pertechnetat dem bei intravenöser Verabreichung beobachteten (vgl. Abb. 8). Da nur 5 Patienten Perchlorat erhielten, soll hierauf nicht näher eingegangen werden. Bei oraler Dosisverabreichung ergibt sich wie bei der intravenösen eine hochsignifikante Korrelation zwischen Pertechnetat- und Jodidspeicherung (Abb. 9).

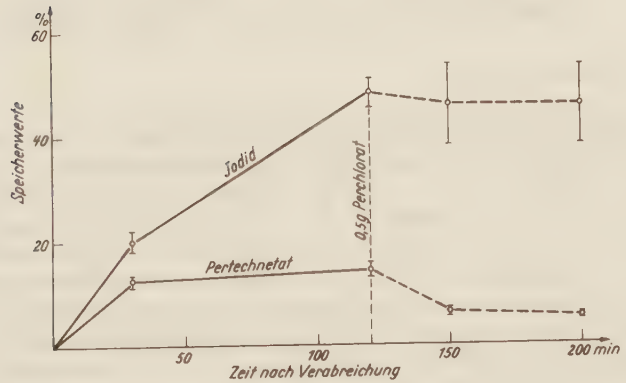


Abb. 8

Gemittelte Speicherkurve von Jodid und Pertechnetat vor und nach Gabe von Perchlorat bei normaler Schilddrüsenfunktion und oraler Verabreichung der Testdosis (n = 24, nach Perchlorat n = 5; Fehlerbalken: $\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$)

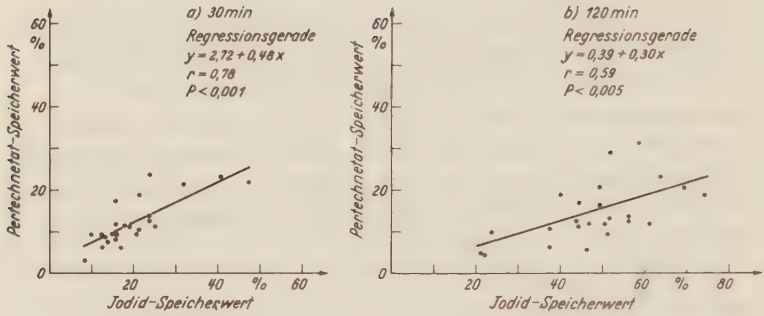


Abb. 9

Korrelation zwischen der Speicherung von Pertechnetat und Jodid nach simultaner oraler Verabreichung der Testdosis a) 30 min, b) 120 min nach Testbeginn

5. ERFAHRUNGEN MIT DEM ^{132}J-ZWEIPHASENTEST

5.1 Untersuchungsmethode

Der nüchterne Patient erhält oral eine Aktivität von 25 bis 35 μCi ^{132}J. Testdosis und 2h-Speicherwert werden mit der in 3.1 beschriebenen Apparatur gemessen. Zur Reduzierung des Streustrahlungsanteils verwenden wir ein 1,5 mm dikkes Bleifilter. Die Gamma-Energie von ^{132}J wird integral ab 0,060 MeV gemessen. Es ist dies die gleiche Einstellung, wie wir sie beim ^{131}J-Zweiphasentest verwenden. Bei einem Teil der Patienten wird zusätzlich versuchsweise ein zweiter Kanal des Impulshöhenanalysators differentiell auf den Energiebereich zwischen 0,600 und 1,100 MeV eingestellt (Abb. 10). In dieser Einstellung werden die Photopeaks der Gamma-Strahlung von ^{132}J bei 0,670, 0,770 und 0,960 MeV erfaßt. Bei allen Speicherungsmessungen wird lediglich der Nulleffekt subtrahiert. Weitergehende Korrekturen für die extrathyreoidale Halsaktivität nehmen wir nicht vor. Die Impulsrate beträgt mindestens 7000 Impulse/min (Ausnahme: eine Hypothyreose); der statistische Fehler des 2h-Speicherwerts ist infolgedessen kleiner als 1,5 %.

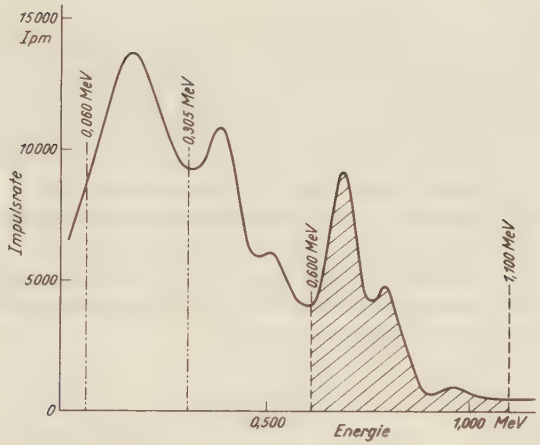


Abb. 10

Einstellung der beiden Kanäle des Impulshöhenanalysators bei der Speichermessung von ^{132}J (Bereich der differentiellen Einstellung schraffiert)

Im Anschluß an die 2h-Speichermessung werden etwa 30 ml Blut aus einer Armvene zur Bestimmung des 2h-UV, des ^{131}J-T_3-Testwerts und zur chemischen Bestimmung des proteingebundenen Jods ($PB^{127}I$) abgenommen. Durch die noch liegende Kanüle verabreichen wir grundsätzlich 250 µCi ^{99m}Tc- zur Schilddrüsenszintigraphie.

Die Methodik zur Bestimmung des 2h-UV wurde unter 3.2 angegeben. Um höhere Zählraten zu erreichen, stellen wir das Spektrometer des Gamma-Probenwechslers integral auf eine Schwelle von 0,060 MeV ein. Zur Volumenkorrektur verwenden wir den bei dieser Einstellung gemessenen Faktor 0,90. Beim ^{131}J-Zweiphasentest wird das 2h-UV dagegen in differentieller Einstellung gemessen (Volumen-Korrekturfaktor 0,85). Das 2h-Serum-^{132}J wird auch in Prozent der verabreichten Testdosis pro Liter Serum angegeben und dessen Bedeutung als diagnostischer Parameter geprüft.

5.2 Untersuchungsgut

Für die Einteilung in Funktionsgruppen stehen neben dem Ergebnis des ^{132}J-Zweiphasen-Kurztests, der T_3-Testwert und die Befunde einer ausführlichen anamnestischen Befragung und klinischen Untersuchung (14) zur Verfügung. Bei einem Teil der Patienten kann außerdem das Ergebnis des ^{131}J-Zweiphasentests und der PB^{127}I-Bestimmung herangezogen werden. Insgesamt können die Ergebnisse von 225 eindeutig klassifizierbaren Patienten statistisch ausgewertet werden. Tab. 4 gibt Aufschluß über die Zahl der Patienten in den verschiedenen Funktionsgruppen. In der Tabelle ist auch angegeben, wie viele Kurztests nach T_3-Belastung bzw. TSH-Stimulation wiederholt wurden. Ein Vergleich der Ergebnisse des ^{132}J-Zweiphasen-Kurztests und des ^{131}J-Zweiphasentests war bei 14 Hyperthyreosen und 10 Euthyreosen möglich.

Funktionsgruppe	Patientenzahl	
	^{132}J-Kurztest	davon als T_3-Belastungstest durchgeführt
Normale Funktion	158	17
Hyperthyreose	29	14
Myxödem	2 *)	0
Toxisches Adenom	3 *)	0
Normale Funktion nach Strumektomie	21	0
Normale Funktion nach ^{131}J-Therapie	8	0
Hyperthyreose nach Strumektomie	4	4
Insgesamt	225	35

*) Als TSH-Stimulationstest durchgeführt.

Tab. 4: Verteilung der Patienten nach Funktionsgruppen

Unter „Normaler Schilddrüsenfunktion" verstehen wir – wie bereits früher erwähnt – Patienten mit Euthyreose oder Jodmangelstruma. Beide Funktionsgruppen sind bekanntlich nur aufgrund der unterschiedlichen Jodavidität im Radiojodtest zu unterscheiden. In ihrer klinischen Manifestation und hinsichtlich der therapeutischen Konsequenzen unterscheidet sich die Jodmangelstruma dagegen nicht von der Euthyreose.

Die Ergebnisse der Patienten, die Jod, Thyreostatika, Schilddrüsenhormone oder andere Schilddrüsenmedikamente eingenommen hatten („vorbehandelte Patienten"), wurden zunächst getrennt statistisch ausgewertet (vgl. Abschnitt 4.1). Da aber kein signifikanter Unterschied zwischen diesen und den unvorbehandelten Patienten festzustellen war, konnten beide Gruppen zusammengefaßt werden.

5.3 Ergebnisse

5.3.1 Normalbereiche und Treffsicherheit beim ^{132}J-Zweiphasen-Kurztest

Die Verteilung der Meßwerte des Zweiphasen-Kurztests ist in Abbildung 11 dargestellt. Abbildung 12 enthält die entsprechenden Ergebnisse für das 2h-Serum^{132}J und den T_3-Test.
Die beste Trennschärfe zwischen normaler Schilddrüsenfunktion und Hyperthyreose gibt das 2h-UV. Setzt man – wie früher bei der Bestimmung des 2h-UV im Rahmen des ^{131}J-Zweiphasentests (12) – ein UV von 5 % als obere Grenze der Norm fest, so liegen von den Werten der 158 Patienten mit normaler Schilddrüsenfunktion 5 außerhalb des Normalbereichs. Andererseits fällt nur 1 von 29 UV der Patienten mit Hyperthyreose fälschlich in den Normalbereich. Die 2h-Speicherwerte der Normalgruppe reichen dagegen bis weit in den Hyperthyreosebereich, was darauf zurückzuführen ist, daß diese Gruppe außer Euthyreosen auch Jodmangelstrumen enthält. Deshalb genügt der Speicherwert bekanntlich nicht, um zwischen Hyperthyreose und Euthyreose unterscheiden zu können.
Das 2h-Serum^{132}J hat kaum eine diagnostische Bedeutung (vgl. Abb. 12). Beim T_3-Test liegt ein nicht unerheblicher Teil der Werte (8 von 29 Hyperthyreosen) fälschlich im Normalbereich. Es wäre jedoch nicht angebracht, hieraus auf eine schlechte Treffsicherheit dieser wichtigen Testform zu schließen, da der ^{132}-Zweiphasen-Kurztest zum großen Teil gerade bei solchen Patienten durchgeführt wurde, bei denen der T_3-Test erhöht war. Bei einem unausgewählten Untersuchungsgut ist die Treffsicherheit des T_3-Tests erheblich höher.

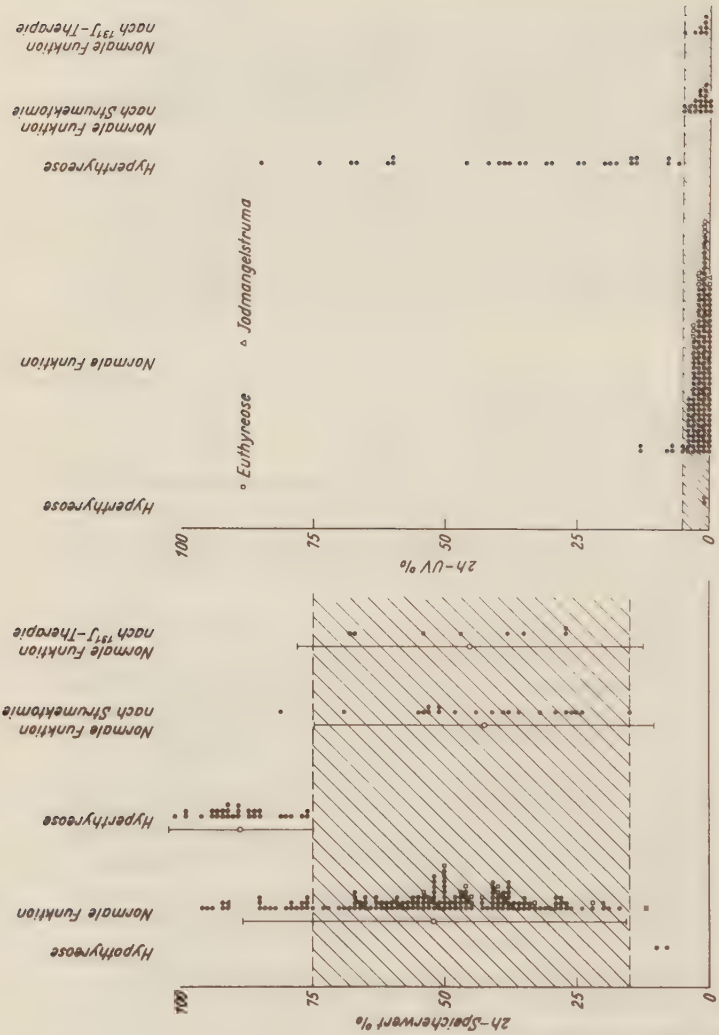


Abb. 11

2h-Speicherwert und 2h-UV bei den verschiedenen Schilddrüsen-Funktionsgruppen
(Fehlerbalken: 2s-Bereich; //// Euthyreosebereich des 2h-Speicherwertes (vgl. Abschnitt 7); ///// Normalbereich des 2h-UV)

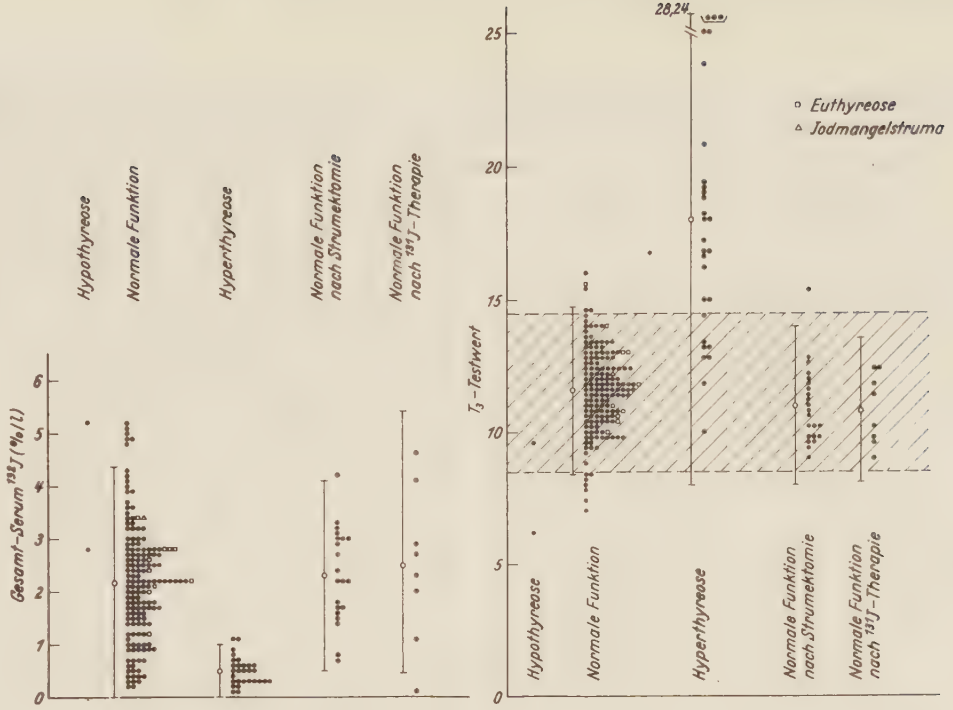


Abb. 12

Gesamt-Serum ^{132}J und T_3-Testwert bei den verschiedenen Schilddrüsen-Funktionsgruppen für dasselbe Untersuchungsgut wie in Abb. 11 (Fehlerbalken: 2s-Bereich; ///// Normalbereich für den T_3-Test)

Funktionsgruppen		2h-Speicherwert %	2h-UV %	Serum ^{132}J nach 2 h	T_3-Testwert	Mittlere Punktezahl
Normale Funktion n = 158	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	51,96 ± 1,44	1,94 ± 0,16	2,16 ± 0,09	11,57 ± 0,13	1,9 ± 0,1
	2s-Bereich	15,67 bis 88,24	– 2,04 bis 5,93	– 0,06 bis 4,37	8,41 bis 14,73	
Normale Funktion nach Strumektomie n = 21	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	42,56 ± 3,51	2,06 ± 0,33	2,32 ± 0,19	11,01 ± 0,33	1,1 ± 0,3
	2s-Bereich	10,40 bis 74,72	– 0,95 bis 5,07	0,54 bis 4,10	8,02 bis 14,00	
Normale Funktion nach ^{131}J-Therapie n = 8	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	45,30 ± 5,81	2,00 ± 0,55	2,48 ± 0,52	10,84 ± 0,48	1,8 ± 0,3
	2s-Bereich	12,42 bis 78,18	– 1,12 bis 5,12	– 0,46 bis 5,42	8,13 bis 13,55	
Hyperthyreose n = 29	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	88,59 ± 1,27	34,47 ± 4,18	0,48 ± 0,05	18,08 ± 0,94	4,2 ± 0,2
	2s-Bereich	74,95 bis 102,24	– 10,57 bis 79,50	– 0,06 bis 1,01	7,92 bis 28,24	
Hyperthyreose nach Strumektomie n = 4	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	80,03 ± 3,96	8,80 ± 1,00	0,74 ± 0,15	18,08 ± 1,91	3,5 ± 0,5
	2s-Bereich	64,18 bis 95,87	4,82 bis 12,78	0,15 bis 1,34	10,44 bis25,71	
Toxisches Adenom n = 3	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	64,60 ± 5,82	3,40 ± 1,05	1,41 ± 0,35	15,00 ± 2,74	2,7 ± 0,3
	2s-Bereich	44,44 bis 84,76	– 0,24 bis 7,04	0,20 bis 2,63	5,51 bis 24,49	
Euthyreose n = 10	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	38,54 ± 4,09	2,35 ± 0,64	2,43 ± 0,21	12,03 ± 0,58	0,8 ± 0,3
	2s-Bereich	12,67 bis 64,41	– 1,68 bis 6,38	1,15 bis 3,71	8,38 bis 15,68	

Tab. 5: Ergebnisse des Kurztests, des T_3-Tests und des klinischen Punktesystems bei den verschiedenen Schilddrüsenfunktionsgruppen („Normale Funktion" = Euthyreose + Jodmangelstruma; „Euthyreose" = durch den ^{131}J-Zweiphasentest gesicherte Euthyreose)

Tabelle 5 enthält für die verschiedenen Funktionsgruppen die Mittelwerte, deren mittlere Fehler und die 2s-Bereiche. Die Gruppe „Euthyreose" (letzte Zeile der Tabelle) konnte aufgrund der Ergebnisse eines im Anschluß an den Kurztest durchgeführten ^{131}J-Zweiphasentests gebildet werden. Diese euthyreoten Patienten sind bereits in der Gruppe „Normale Schilddrüsenfunktion" enthalten. Erwartungsgemäß ist die 2h-Speicherung bei der Euthyreose signifikant niedriger als bei der Gruppe „Normale Funktion" ($P < 0{,}025$). 2h-UV, 2h-Serum^{132}J und T_3-Testwert unterscheiden sich dagegen bei beiden Gruppen nicht signifikant. Auch zwischen „Normaler Schilddrüsenfunktion" und „Normaler Funktion nach ^{131}J-Therapie" läßt sich statistisch kein Unterschied nachweisen. Zwischen den Gruppen „Normale Schilddrüsenfunktion" und „Normale Funktion nach Strumektomie" besteht nur bei den 2h-Speicherwerten ein signifikanter Unterschied ($P < 0{,}05$).

Da wir nur zwei Patienten mit Hypothyreose und einen mit der (im ^{131}J-Zweiphasentest gestellten) Diagnose Jodmangelstruma hatten, ist für diese Krankheitsgruppen kein statistischer Vergleich möglich. Die 2h-Speicherwerte der beiden Patienten mit Hypothyreose sind aber mit 7,6 % und 10,1 % deutlich vermindert; der Patient mit Jodmangelstruma zeigt erwartungsgemäß einen erhöhten 2h-Speicherwert von 91 %. Die 2h-UV der drei Patienten liegen im Normalbereich.

5.3.2 Vergleich der Testergebnisse vor und nach T_3-Belastung bzw. TSH-Stimulation

Bekanntlich dient der T_3-Belastungstest zur Unterscheidung von Hyperthyreose und Jodmangelstruma. Bei der Hyperthyreose sinken nach Belastung die 2h-Speicherwerte nicht ab, während bei der Jodmangelstruma, ebenso wie bei der Euthyreose, ein deutlicher Rückgang zu verzeichnen ist. Dies bestätigen unsere Ergebnisse (Tab. 6): Während bei der Hyperthyreose nach T_3-Belastung keine Änderung der Speicherung festzustellen ist, geht diese bei normaler Funktion fast auf die Hälfte zurück. Auch das 2h-UV, das 2h-Serum^{132}J und der T_3-Testwert erfahren bei der Hyperthyreose unter Belastung keine signifikante Änderung, wenn auch die Verminderung des 2h-UV und die Erhöhung des T_3-Testwertes auffällt. Bei normaler Schilddrüsenfunktion geht das 2h-UV als Folge der entsprechenden Erniedrigung der Speicherung auf die Hälfte zurück, ohne daß dieses Ergebnis statistisch gesichert werden kann ($P < 0{,}10$). Dagegen ist die beobachtete Erhöhung des T_3-Testwertes nach T_3-Belastung signifikant.

Die Ergebnisse von 4 strumektomierten Patienten mit Hyperthyreose unterscheiden sich nicht von denjenigen der übrigen Hyperthyreosen. Bei 3 Patienten mit toxischem Adenom der Schilddrüse wurden Kurztests vor und nach TSH-Belastung durchgeführt. Dabei konnte keine signifikante Änderung der Werte festgestellt werden.

Funktionsgruppe	Untersuchung	vor T_3-Belastung	nach T_3-Belastung	Statistischer Vergleich		
				Differenz	t	P
Hyperthyreose n = 14	2h-Speicherwert %	88,19 ± 2,08	87,61 ± 2,31	0,52 ± 1,70	0,30	nicht signifikant
	2h-UV %	28,29 ± 6,05	19,41 ± 3,60	8,88 ± 6,83	1,30	nicht signifikant ($< 0,30$)
	Serum ^{132}J nach 2h	0,46 ± 0,08	0,54 ± 0,11	− 0,08 ± 0,06	1,33	nicht signifikant ($< 0,30$)
	T_3-Testwert	16,68 ± 1,47	18,09 ± 1,57	− 1,41 ± 0,70	2,02	nicht signifikant ($\approx 0,06$)
Normale Funktion n = 17	2h-Speicherwert %	60,76 ± 4,41	31,28 ± 3,13	29,48 ± 3,48	8,48	$< 0,001$
	2h-UV %	3,52 ± 0,95	1,52 ± 0,29	2,00 ± 1,01	1,98	nicht signifikant ($< 0,10$)
	Serum ^{132}J nach 2h	1,80 ± 0,32	3,18 ± 0,21	− 1,38 ± 0,21	6,57	$< 0,001$
	T_3-Testwert	11,29 ± 0,55	11,85 ± 0,48	− 0,56 ± 0,22	2,73	$< 0,02$

Tab. 6: Statistischer Vergleich der Testergebnisse vor und nach T_3-Belastung (Mittelwert und mittlerer Fehler)

a)

Funktionsgruppe		2h-Speicherwert (%) ^{132}J-Test	^{131}J-Test	Differenz	t	P
Hyperthyreose n = 14	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$ s (v) 2s-Bereich	86,31 ± 2,01 7,51 (8,70%) 71,28 bis 101,33	79,80 ± 2,25 8,43 (10,56%) 62,94 bis 96,66	6,51 ± 1,68	3,87	<0,005
Euthyreose n = 10	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$ s (v) 2s-Bereich	38,54 ± 4,09 12,94 (33,56%) 12,67 bis 64,61	35,16 ± 3,21 10,14 (28,84%) 14,88 bis 55,44	3,38 ± 2,05	1,65	nicht signifikant (< 0,20)

b)

Funktionsgruppe		2h-Umwandlungsverhältnis (%) ^{132}J-Test	^{131}J-Test	Differenz	t	P
Hyperthyreose n = 14	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$ s (v) 2s-Bereich	28,09 ± 5,37 20,09 (71,52%) – 12,09 bis 68,26	23,60 ± 5,05 18,88 (80,00%) – 14,16 bis 61,36	4,49 ± 2,68	1,67	nicht signifikant (< 0,20)
Euthyreose n = 10	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$ s (v) 2s-Bereich	2,35 ± 0,64 2,02 (85,81%) – 1,68 bis 6,38	2,48 ± 0,62 1,96 (79,14%) – 1,45 bis 6,41	– 0,13 ± 0,84	0,15	nicht signifikant

Tab. 7: Statistischer Vergleich von 2h-Speicherwert (a) und 2h-UV (b) bei aufeinanderfolgenden Tests mit ^{132}J und ^{131}J (integrale Einstellung)

5.3.3 Vergleich zwischen ^{132}J-Zweiphasen-Kurztest und ^{131}J-Zweiphasentest

Zum Vergleich der Ergebnisse des ^{132}J-Kurztests und ^{131}J-Zweiphasentests standen uns die Daten von 14 Hyperthyreosen und 10 Euthyreosen zur Verfügung (Tab. 7). Vorbedingung für die Vergleichbarkeit war, daß der ^{132}J-Kurztest nicht länger als 2 Wochen vor dem ^{131}J-Zweiphasentest durchgeführt wurde.

Die Speicherwerte sind beim ^{131}J-Zweiphasentest um 8 % niedriger. Dieser Unterschied ist für die Hyperthyreose statistisch zu sichern. Das 2h-Umwandlungsverhältnis unterscheidet sich bei beiden Testarten erwartungsgemäß nicht signifikant. Der Variationskoeffizient r gibt keinen Hinweis auf eine unterschiedliche Varianz der Meßwerte beider Testformen.

5.3.4 Vergleich zwischen integraler und differentieller Einstellung des Spektrometers

Beim größten Teil unseres Beobachtungsgutes wurde die 2h-Speicherung simultan integral und differentiell gemessen (Tab. 8). Wie zu erwarten, sind die Speicherwerte bei integraler Messung wegen des höheren Anteils von Streustrahlung um durchschnittlich 15 % höher als bei differentieller Messung ($P < 0{,}001$).

Funktionsgruppe	2h-Speicherwert (%)		integral
	integral	differentiell	differentiell
Hyperthyreose n = 21	89,50 ± 1,34	79,70 ± 1,22	1,12 : 1
Normale Funktion n = 94	48,25 ± 1,94	41,42 ± 1,78	1,16 : 1

Tab. 8: Vergleich der Mittelwerte ($\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$) bei integraler und differentieller Messung der 2h-Speicherung

6. DISKUSSION

6.1 Berücksichtigung der extrathyreoidalen Halsaktivität

6.1.1 Jodid-Verabreichung

Die Berücksichtigung der extrathyreoidalen Halsaktivität ist ein Hauptproblem aller Schilddrüsen-Speichertests. Da die Aktivität im umgebenden Gewebe in den ersten Stunden nach Verabreichung der Testdosis besonders hoch ist, ist die Korrektur vor allem bei frühen Messungen (Kurztest) schwierig.

Die zuverlässigsten Werte für die extrathyreoidale Halsaktivität erhält man, wenn die Speicherungsmessung nach vollständiger Blockierung der Schilddrüse wiederholt wird. BERSON und YALOW (8) blockierten die Schilddrüse mit einem Imidazolderivat und verabreichten anschließend Natrium-Thiocyanat, um die extrathyreoidale Halsaktivität zu bestimmen. WINKLER u. Mitarb. (68) wiederholten bei einer größeren Anzahl von Patienten ihren „Initialtest" nach Gabe von Perchlorat. Sie hatten sich in Vorstudien bei athyreoten Patienten überzeugt, daß Perchlorat keinen Einfluß auf die extrathyreoidale Aktivität hat und daß 1 g Perchlorat zur vollständigen Blockierung der Schilddrüse ausreicht. Als Mittelwert von 60 Patienten fanden sie, integriert über den Zeitraum 0–15 min, eine extrathyreoidale Halsaktivität von 8,9 ± 1,0 %.

Bei einem Teil unserer Patienten haben wir nach simultaner Gabe von ^{132}J und ^{99m}Tc 2 Stunden nach Testbeginn 0,5 g Perchlorat verabreicht (vgl. Tab. 2). Gibt man diese Perchloratmenge vor Testbeginn, so wird nach unserer Erfahrung die Jodidaufnahme der Schilddrüse blockiert. Wenn man aber Perchlorat erst nach Verabreichung der Testdosis injiziert, bleibt die ^{132}J-Aktivität in der Schilddrüse konstant. Dies läßt darauf schließen, daß Perchlorat die weitere Raffung von Jodid durch die Schilddrüse vollständig unterbindet; das vorher aufgenommene Jodid liegt jedoch bereits in einer relativ stabilen Bindung vor und kann nicht mehr durch Perchlorat verdrängt werden. Infolgedessen können wir aufgrund der Meßwerte nach Perchloratgabe nicht auf die extrathyreoidale Halsaktivität schließen.

HILDITCH u. Mitarb. (41) bestimmten den Anteil der extrathyreoidalen Halsaktivität durch quantitative Auswertung von Szintigrammen und Vergleich mit einem

Schilddrüsen–Phantom. Sie zählten hierzu die Strichmarken im Gesichtsfeld des für die Speicherungsmessung verwendeten Kollimators innerhalb und außerhalb des Schilddrüsenbereichs aus. Dabei fanden sie 30 min nach der Injektion von ^{131}J einen Mittelwert der extrathyreoidalen Halsaktivität von 5,4 % der Testdosis.

Häufig wird die Aktivität über dem Oberschenkel als Äquivalent der Aktivität des die Schilddrüse umgebenden Gewebes angesehen. Diese ist aber, worauf später näher eingegangen wird, wesentlich höher. Man hat deswegen verschiedentlich versucht, einen Korrekturfaktor für die Oberschenkelmessung einzuführen. Zu diesem Zweck bestimmten GOOLDEN u. MALLARD (31) mit ^{131}J bei 10 athyreoten Patienten das Hals–Oberschenkel–Verhältnis mit und ohne Abschirmung eines der Schilddrüse entsprechenden Gesichtsfeldes mit Blei. Sie erhielten mit Bleiabschirmung 2 Stunden nach Testbeginn ein mittleres Zählratenverhältnis von 2,5, das mit einer Standardabweichung von $s = \pm 0{,}37$ eine relativ kleine individuelle Schwankung aufwies. Dieser Quotient dürfte bei fehlender Bleiabschirmung noch größer sein. WINKLER u. Mitarb. (68) gelang es nicht, mit der gleichen Methode eine ähnlich gute Konstanz des Hals–Oberschenkel–Verhältnisses bei körperlich unterschiedlichen Patienten zu finden. Die Autoren führen dies auf die verschiedene spektrale Zusammensetzung der von Hals und Oberschenkel ausgehenden Gamma–Strahlung zurück. LEVY u. ASHBURN (49) blockierten bei 17 Patienten die Schilddrüse mit Kaliumjodid. Sie fanden 4 Stunden nach Verabreichung der Testdosis ein relativ konstantes Hals–Oberschenkel–Verhältnis von $2{,}4 \pm 0{,}29$ ($\bar{x} \pm s$). Die extrathyreoidale Halsaktivität wird von diesen Autoren auf 6 % der Testdosis geschätzt.

WINKLER verwendete bei seinem „Initialtest" anfänglich 2 Detektoren mit gleicher Meßgeometrie zur Messung der Hals- und Oberschenkelaktivität (67). Mit Hilfe einer Differenzschaltung wurden die über dem Schenkel gewonnenen Werte, nach Korrektur mit einem konstanten Faktor, von den Hals–Impulsen kontinuierlich subtrahiert und die Differenz mit einem Schreiber registriert. Da die Autoren der Meinung sind, daß die extrathyreoidale Halsaktivität von Patient zu Patient nur in geringem Maße schwankt, verzichteten sie später auf diese individuelle Korrektur (68). BÖRNER (11) benutzte bei seinem Kurztest eine ähnliche Meßanordnung. Der Abstand des Detektors vom Oberschenkel wurde aber in den ersten beiden Minuten nach Testbeginn so variiert, daß die in diesem Kanal gemessene

Impulsrate, extrapoliert auf den Zeitpunkt der Injektion der Testdosis, derjenigen des Hals-Kanals entsprach. An einer Differenzkurve konnte direkt die ^{132}J-Speicherung der Schilddrüse abgelesen werden. Als Testergebnis galt die Speicherung nach 20 min.

Abgesehen davon, daß die beiden letztgenannten Methoden auf der unsicheren Voraussetzung beruhen, daß das extrathyreoidale Hals–Oberschenkel–Verhältnis während der gesamten Meßzeit konstant bleibt, konnten sie sich wegen des größeren apparativen Aufwands nicht für eine routinemäßige Anwendung durchsetzen. Dies gilt erst recht für den Vorschlag von DUTREIX (23), ^{82}Br simultan zur Korrektur der extrathyreoidalen Halsaktivität von ^{131}J zu verwenden.

ALEXANDER u. Mitarb. (3, 4) bestimmten die extrathyreoidale Halsaktivität nach Abschirmung der Schilddrüse mit Blei. Der individuell schwankende Anteil der Comptonstreuung, die Streuung an der Bleiplatte und die Schwierigkeit, die genaue Ausdehnung der Schilddrüse zu bestimmen, um sie völlig – aber auch nicht unnötig weit über die Grenzen des Organs hinaus mit Blei abzuschirmen, machen diese umständliche Methode nicht frei von groben Fehlern. Die Fehler werden noch größer, wenn man die wesentlich härtere Gamma-Strahlung von ^{132}J verwendet.

In der Annahme, daß die innerhalb der ersten beiden Minuten in der Schilddrüse gespeicherte Radiojodmenge zu vernachlässigen sei, betrachteten BERSON u. Mitarb. (8, 9), die in dieser Zeit über dem Hals registrierte Impulsrate als initiale extrathyreoidale Halsaktivität. Sie geben an, daß diese normalerweise weniger als 10% der Testdosis betrage. Die so gefundenen Werte wurden zur Berechnung der Schilddrüsen-Clearance verwendet. HANBURY u. Mitarb. (37) fanden jedoch mit der gleichen Methode bei 4 Patienten nach Blockierung der Schilddrüse mit 2 g Natriumjodid negative Clearance-Werte. Dies weist darauf hin, daß im Fall niedriger Schilddrüsenspeicherung die extrathyreoidale Aktivität überschätzt wird. WINKLER u. Mitarb. (68) nehmen im Gegensatz zu BERSON u. Mitarb. (8, 9) an, daß nach 2 min bereits mit thyreoidalen Akkumulationswerten von 2 bis 10% der Testdosis zu rechnen ist. Ähnliche Erfahrungen führten dazu, daß beim Kurztest nach BÖRNER (11) von der Speicherung bei 2 min ausgehend auf den Zeitpunkt 0 extrapoliert wurde.

ODDIE u. Mitarb. (56) entwickelten ein mathematisches Modell des frühen Jodidstoffwechsels. Sie legten dabei die Ergebnisse eigener experimentellen

Untersuchungen und solcher von BERSON u. Mitarb. (8, 9) sowie MYANT u. Mitarb. (54) zugrunde. Die Autoren fanden bei routinemäßiger Anwendung 2 Stunden nach Verabreichung der ^{131}J-Testdosis einen Mittelwert der extrathyreoidalen Halsaktivität von 5,6%. MYHILL (55) wies vor kurzem darauf hin, daß die nach der Formel von ODDIE u. Mitarb. (56) für die extrathyreoidale Halsaktivität gefundenen Ergebnisse gut mit denjenigen von HILDITCH u. Mitarb. (41) bei der Auswertung von Szintigrammen gewonnenen übereinstimmen.

Bei allen genannten Methoden zur individuellen Berücksichtigung der extrathyreoidalen Halsaktivität ist der Arbeitsaufwand recht groß. Sie konnten sich daher nicht für die klinische Routine durchsetzen. WINKLER u. Mitarb. (68) ziehen deshalb 15 min nach Verabreichung der Aktivität einen konstanten Mittelwert von 8,9% der Testdosis ab. Bei einem solchen Vorgehen bleibt aber die Abhängigkeit der extrathyreoidalen Aktivität von der jeweiligen Speicherung der Schilddrüse außer Betracht.

In der initialen Speicherphase gilt nämlich:

$$\bar{U} = \bar{U}_A \ (1 - S/100) \text{ und}$$

$$S = H - \bar{U}.$$

Dabei bedeuten:

$\bar{U}_A$ (%) = mittlere (extrathyreoidale) Halsaktivität bei Athyreose bzw. vollständig blockierter Schilddrüse in Prozent der verabreichten Testdosis,

$\bar{U}$ (%) = geschätzte mittlere extrathyreoidale Halsaktivität für einen Patienten mit

$\bar{H}$ (%) = gemessene Speicherung über dem Hals bzw.

S (%) = (korrigierte) Speicherung der Schilddrüse.

Setzt man die erste in die zweite Gleichung ein, so ergibt sich:

$$S = -\frac{\bar{U}_A}{1 - \bar{U}_A/100} + \frac{H}{1 - \bar{U}_A/100}$$

Da der aus einer Stichprobe geschätzte Mittelwert eine Konstante ist, besteht eine einfache lineare Beziehung zur Korrektur der Schilddrüsenspeicherung.

Mit dem Mittelwert der Halsaktivität von 5 Athyreosen erhalten wir bei integraler Messung und oraler Verabreichung der Testdosis $\bar{U}_A$ = 10,0 ± 0,7 % und die Korrekturgleichung lautet:

S (%) = – 11,1 + 1,111 H.

Entsprechend ergibt sich bei differentieller Messung:

$\bar{U}_A$ = 7,0 ± 0,6 % und die Korrekturgleichung lautet:

S (%) = –7,5 + 1,075 H.

In Abb. 13 sind die Korrektur-Geraden dargestellt. Die durchschnittliche Halsaktivität 2 Stunden nach oraler Gabe von ^{132}J beträgt bei normaler Schilddrüsenfunktion H = 52 %, bei Euthyreose H = 38,5 % (vgl. Tab. 5). Damit ergeben sich bei integraler Messung mit der obigen Formel Durchschnittswerte der extrathyreoidalen Halsaktivität von $\bar{U}$ = 5,3 % bzw. 6,8 %. Unsere Ergebnisse stimmen gut mit denen der anderen Autoren überein, vor allem wenn man bedenkt, daß das Gesichtsfeld der Meßanordnungen verschieden ist (Tab. 9).

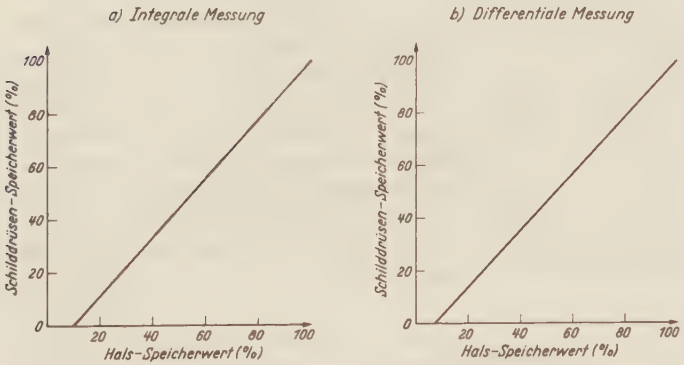


Abb. 13

Korrektur-Geraden zur Berechnung der Schilddrüsenspeicherung aus der über dem Hals gemessenen Aktivität a) integrale Messung, b) differentielle Messung

Autoren	Zeitpunkt	Extrathyreoidale Hals-Aktivität (%)
Levy u. Ashburn (49)	4 h	6
Oddie u. Mitarb. (56)	2 h	5,6
Hilditch u. Mitarb. (41)	30 min	5,4
Winkler u. Mitarb. (68)	integriert 0–15 min	8,9
Eigene Untersuchungen (integrale Messung):		
a) Normale Funktion	2 h	5,3
b) Euthyreose	2 h	6,8

Tab. 9: Extrathyreoidale Halsaktivität für Jodid (Literaturübersicht)

Andererseits fanden wir beim ^{131}J-Zweiphasentest für euthyreote Patienten 2 Stunden nach Testbeginn eine mittlere Aktivität über dem Oberschenkel von 1,45 ± 0,15 %. Trotz der bedingten Vergleichbarkeit der einerseits mit ^{132}J, andererseits mit ^{131}J gefundenen Ergebnisse, zeigt sich deutlich wie unzulänglich, nämlich nur zu etwa 20 %, die extrathyreoidale Aktivität bei der üblichen Oberschenkelmessung erfaßt wird. Dieses Verhältnis ist für uns besonders ungünstig, weil wir das Gesichtsfeld des Detektors wegen der überdurchschnittlichen großen Schilddrüsen unseres Endemiegebietes besonders weit wählen mußten. Es reicht daher meist über den Oberschenkelumfang hinaus. Aber auch andere Autoren (31, 49) fanden, daß die Impulsrate über dem Oberschenkel nur etwa 40 % der extrathyreoidalen Halsaktivität entspricht. Wir sind daher der Meinung, daß man ohne den Meßfehler nennenswert zu erhöhen, ganz auf die Oberschenkelmessung verzichten kann.

6.1.2 Pertechnetat–Verabreichung

In den letzten Jahren haben verschiedene Autoren versucht ^{99m}Tc–Pertechnetat für Schilddrüsenfunktionsuntersuchungen einzuführen (5, 6, 22, 30, 39, 46, 47, 60, 65). Zur Ermittlung der Pertechnetat-Speicherwerte ist aber eine genaue Korrektur der extrathyreoidalen Halsaktivität besonders wichtig, da Pertechnetat we-

sentlich schwächer als Jodid von der Schilddrüse gerafft wird.

Eine einfache Abdeckung der Schilddrüse mit Blei wäre bei ^{99m}Tc wegen der Halbwertsschicht von 0,3 mm erheblich leichter zu realisieren als bei ^{131}J oder gar ^{132}J. Trotzdem haben nur HENNIG u. Mitarb. (39) diese Methode routinemäßig verwendet.

KUBA u. Mitarb. (46, 47) bestimmten die extrathyreoidale Halsaktivität, indem sie die Speicherungsmessung am nächsten Tag wiederholten. Dabei wurde jedoch eine Stunde vor Gabe der Testdosis die Schilddrüse mit 1 g Perchlorat blockiert. Die Autoren fanden 2 Stunden nach Testbeginn als Mittelwert von 34 Untersuchungen eine extrathyreoidale Halsaktivität von 4,3 $\pm$ 1,0 % (46).

Fast alle anderen Autoren haben bei ^{99m}Tc-Pertechnetat das mühsame Verfahren der Szintigrammauswertung zur Schätzung der extrathyreoidalen Halsaktivität verwendet: ANDROS u. Mitarb. (5) zählten die Strichzahl in einem Rechteck, das die Schilddrüse einschließt und in einem gleich großen Bezirk unterhalb des Organs. Durch Vergleich mit einem Standard erhielten sie die Speicherung in der Schilddrüse und die extrathyreoidale Aktivität. ATKINS u. RICHARDS (6) verwendeten bei 193 Patienten eine ähnliche Methode. Allerdings verzichteten sie im Gegensatz zu den vorher genannten Autoren auf Korrekturen für die Tiefe und Dicke der Schilddrüse, weil nach ihrer Meinung ihr Phantom einen geeigneten Durchschnitt darstelle. GARRETA u. Mitarb. (30) werteten ebenfalls Szintigramme aus; sie speicherten aber die Scanner-Information auf Lochstreifen und benutzten zur Berechnung eine elektronische Rechenmaschine. SHIMMINS u. Mitarb. (60, 61, 62), die das gleiche Verfahren wie HILDITCH u. Mitarb. (41) zur Bestimmung der extrathyreoidalen Jodidaktivität (vgl. 6.1.1) benutzten, schlugen vor, die extrathyreoidale Halsaktivität in Prozent der extrathyreoidalen Ganzkörper-Aktivität auszudrücken. Im Durchschnitt fanden sie einen Anteil von 5,5 %. Auf diese Weise wird die Angabe unabhängig von der Schilddrüsenfunktion.

TOTHILL u. IRVINE (65) berichten über gleich gute Ergebnisse bei Anwendung der Szintigramm-Auszählmethode, der Speicherungsmessung nach Blockierung der Schilddrüse mit Perchlorat und der Registrierung eines Aktivitätsprofils, das die Schilddrüse einschließt. Andere Autoren geben nicht an auf welche Weise sie die extrathyreoidale Halsaktivität berücksichtigt haben (22, 40, 51).

Obwohl allgemein angenommen wird, daß Pertechnetat durch Perchlorat vollständig aus der Schilddrüse verdrängt wird (5, 22), konnten SHIMMINS u. Mitarb. (62) zeigen, daß 45 min nach oraler Verabreichung von Perchlorat durchschnittlich noch 7 % der zur Zeit der Perchloratgabe gemessenen Schilddrüsenaktivität im Organ enthalten sind. Bei der verhältnismäßig geringen ^{99m}Tc-Speicherung in der Schilddrüse ist es erklärlich, daß diese Restaktivität nur schwer nachzuweisen ist. Unsere Ergebnisse sprechen ebenfalls dafür, daß durch Perchlorat im Beobachtungszeitraum nicht die gesamte ^{99m}Tc-Aktivität aus der Schilddrüse ausgetrieben wurde. Infolgedessen mußte auch die Schätzung der extrathyreoidalen Halsaktivität aufgrund der Extrapolation der Speicherwerte zwischen 40 und 80 min nach Perchloratverabreichung zu falschen Ergebnissen führen (vgl. 4.2). Eine Bestätigung der unvollständigen Austreibung von Pertechnetat sehen wir darin, daß der Kurvenverlauf zwischen 40 und 80 min nach Perchloratgabe eine mittlere Halbwertszeit von 2,5 Stunden ergibt. McAFEE u. Mitarb. (51) haben dagegen gezeigt, daß etwa 3 Stunden nach intravenöser Verabreichung von Pertechnetat die Aktivität im Blut und allen Organen mit Ausnahme von Schilddrüse und Parotis mit einer Halbwertszeit von etwa 6 Stunden abnimmt. Auch KUBA u. Mitarb. (46) fanden für die zweite Komponente des Abstroms von Pertechnetat aus dem Blut eine Halbwertszeit zwischen 4,7 und 7,5 h.

Die eigenen Untersuchungen sind aus diesen Gründen eine unsichere Basis zum Schätzen der extrathyreoidalen Halsaktivität für ^{99m}Tc-Pertechnetat. Entsprechend dem Verlauf der Speicherkurve (vgl. Abb. 4 u. Tab. 3) dürfte sie für unsere Meßgeometrie bei intravenöser Verabreichung 2 Stunden nach Testbeginn nicht mehr – aber auch nicht wesentlich weniger – als 4 % betragen. Bei oraler Gabe der Testdosis schätzen wir die Aktivität in dem die Schilddrüse umgebenden Gewebe auf etwa 5 %. Ausgehend von diesen geschätzten 2h-Werten kann man mit Hilfe der Eliminationskurven von McAFEE u. Mitarb. (51) auf die extrathyreoidale Speicherung zum Zeitpunkt 30 min nach Testbeginn schließen. Man erhält dann bei intravenöser Verabreichung der Aktivität einen Schätzwert von 5,5 %, bei oraler einen solchen von 6 %. Es besteht somit eine gute Übereinstimmung mit KUBA u. Mitarb. (46), die nach 2 Stunden eine extrathyreoidale Halsaktivität von 4,3 ± 1,0 %, nach 30 min eine solche von 5,0 ± 1,0 % fanden.

6.2 Jodid- und Pertechnetat-Speicherung der Schilddrüse in der Frühphase

6.2.1 Die Messung der Speicherung von ^{131}J bzw. ^{132}J

Verwendet man kurzlebige Radionuklide zur Funktionsdiagnostik der Schilddrüse, so ist man gezwungen, die Speicherung zu einem früheren Zeitpunkt zu messen (2, 3, 4, 5, 11, 19, 20, 21, 24, 28, 29, 32, 34, 35, 43, 60, 67, 69 u.a.). Damit entfallen diejenigen Zeitpunkte (24- und 48h-Speicherwert), die eine Aussage über die Hormonphase ermöglichen. Die Jodidphase kann aber durch einen frühen Speicherwert besser erfaßt werden als durch die Messung nach 24 oder 48 Stunden (8, 9, 10, 48).

Zur Standardisierung der Speicherungsmessung, vor allem bei der Verwendung von ^{131}J, sind im Auftrag der Internationalen Atombehörde (IAEA) von einer Gruppe von Fachleuten Empfehlungen ausgearbeitet worden (7, 42). Weder unser Kollimator (vgl. Abb.1 u. 2) noch der von uns gewählte Meßabstand entsprechen diesen Empfehlungen. Wir haben seit Jahren den Abstand Kristall – Halsoberfläche (36,6 cm) aus drei Gründen nicht verändert: Erstens mußte gewährleistet sein, daß auch relativ große und substernal reichende Schilddrüsen, wie sie in unserem Endemiegebiet nicht selten vorkommen, voll erfaßt werden. Zweitens sollen sich Abstandsvariationen nicht wesentlich bemerkbar machen. Diese können in der Praxis dadurch entstehen, daß die Einstellung des Meßabstandes manchmal durch vorgelagerte Knoten erschwert wird. Außerdem schwankt sowohl die Dicke als auch die Lage der Schilddrüse unter der Hautoberfläche individuell. Nehmen wir an, daß der Mittelpunkt der Schilddrüse 2 cm unter der Halsoberfläche liegt, so beträgt die Unsicherheit der Impulsrate bei einer Abstandsvariation von $\pm$ 1 cm 5 %. Bei einem Meßabstand von 18 cm würde sie bei gleicher Unsicherheit des Abstandes bereits 10 % betragen. Drittens ist die Kontinuität und Vergleichbarkeit der Untersuchungsergebnisse über Jahre hinweg Vorbedingung einer kritischen wissenschaftlichen Bearbeitung.

Bei der routinemäßigen Durchführung unseres ^{132}J-Kurztests wird vor dem Kollimator ein 1,5 mm dickes Bleifilter angebracht. Dieses Filter reicht bei Verwendung von ^{131}J aus, um den größten Teil der niederenergetischen Streustrahlung zu absorbieren. Dadurch wird die Messung weniger stark von unterschiedlichen Streubildungen bei den einzelnen Patienten und bei der Messung der Testdosis abhängig. Dies ist bei ^{132}J wegen der höheren Energie der Gamma-Strahlung nicht der Fall. Dagegen mußten wir bei der simultanen Speicherungsmessung von ^{132}J und ^{99m}Tc ein Bleifilter von 0,3 mm verwenden, um die Strahlung von ^{99m}Tc nicht zu stark zu schwächen.

Für die Routineuntersuchungen haben wir beim ^{131}J- und beim ^{132}J-Zweiphasentest die gleiche Einstellung am Spektrometer gewählt (integral ab 0,060 MeV). Bei einem Teil unserer Patienten wurde gleichzeitig die Gamma-Energie von ^{132}J differentiell zwischen 0,600 und 1,100 MeV, d.h. unter Ausschaltung der weichen Streustrahlung, gemessen (vgl. Abb. 10). Diese differentielle Messung dürfte die zuverlässigere sein. Sie verlangt aber eine bessere Kontrolle der Konstanz der Einstellung und ist außerdem mit einem Verlust von etwa 70 % der Impulsrate verbunden.

Die Tabellen 7 u. 8 zeigen die beträchtlichen Unterschiede der Speicherwerte, die einerseits zwischen ^{131}J und ^{132}J, andererseits zwischen integraler und differentieller Messung von ^{132}J beobachtet werden. Da bei der Messung am Patienten der Anteil an Streustrahlung erheblich größer ist als bei der Messung der Testdosis, sind die ^{132}J-Speicherwerte bei integraler Messung zu hoch. So kommt es bei Hyperthyreosen vereinzelt vor, daß Speicherwerte von mehr als 100% errechnet werden. Die ^{132}J-Speicherwerte mit differentieller Einstellung sind dagegen niedriger und unterscheiden sich praktisch nicht von den integralen ^{131}J-Speicherwerten. Da nicht bei allen Patienten eine differentielle Ablesung vorgenommen wurde, haben wir in der vorliegenden Arbeit vor allem die Ergebnisse der integralen Messung herangezogen.

Vor der routinemäßigen Durchführung des ^{132}J-Kurztests mußte die Form der Verabreichung der Testdosis geklärt werden. MOLL u. BÖRNER (53) hatten beim ^{131}J-Zweiphasentest die Speicherung zum Zeitpunkt 2, 8, 24 und 48 Stunden nach intravenöser und oraler Applikation verglichen. Sie stellten fest, daß bei oraler Verabreichung im Vergleich zur intravenösen nicht nur eine Verzögerung der Speicherung eintritt (um etwa 20% niedrigerer 2h-Wert), sondern daß auch beim weiteren Testablauf die Speicherwerte durchschnittlich um etwa 10% niedriger liegen. Bei der jetzigen Untersuchung fanden wir nach 2 Stunden praktisch keinen Unterschied in der Jodid-Speicherung; dagegen lag 30 min nach Testbeginn der orale Wert um etwa 30% unter dem intravenösen (vgl. Tab. 3). Allerdings sind die Patientenzahlen für eine kritische Prüfung zu klein. Ganz ähnlich liegen die Verhältnisse bei Pertechnetat.

Während KRISS (45) sowie GUNTERMANN u. MITTERLECHNER (33) erhebliche Bedenken gegen die orale Radiojod-Verabreichung vorbringen und die Testdosis intravenös verabreichen, haben andere Autoren (29, 34, 35, 36) keine Einwände gegen die orale Verabreichungsform.

Zur intravenösen Applikation muß das aus der ^{132}Te-Säule abgetrennte ^{132}J erst sterilisiert werden. Der größere Arbeitsaufwand und die Notwendigkeit, daß die Injektion durch einen Arzt erfolgen muß, haben uns bewogen von der intravenösen

(11) zur oralen Verabreichung von ^{132}J überzugehen. Wir sind allerdings wie FLEHMIG u. HECKERT (29) der Meinung, daß das zeitliche Intervall zwischen oraler Verabreichung und erster Speicherungsmessung mindestens 1 Stunde betragen soll.

6.2.2 Die Messung der Speicherung von ^{99m}Tc-Pertechnetat

Verschiedene Arbeitsgruppen (5, 6, 22, 30, 39, 46, 47, 65 u.a.) sehen in der Pertechnetat-Speicherung ein brauchbares Maß für die Schilddrüsenfunktion. Die Autoren verwenden aber teilweise recht umständliche Verfahren zur Berücksichtigung der extrathyreoidalen Halsaktivität (vgl. 6.1.2). HENNIG u. Mitarb. (39) glauben, daß ^{99m}Tc für Schilddrüsenfunktionsuntersuchungen nur bedingt geeignet sei, da der relative Fehler wegen der geringen Speicherung von 2 bis 4% bei normaler Funktion beträchtlich ist.
Soweit bekannt, wurde ^{99m}Tc-Pertechnetat für Funktionsstudien durchweg intravenös verabreicht. Das Maximum der Speicherung dürfte nach Angaben in der Literatur zwischen 20 und 60 min liegen (22, 30, 65). Auch wir fanden das Maximum bei 30 min oder früher. Die Speicherung ändert sich jedoch zwischen 10 und 60 min relativ wenig. Bei oraler Verabreichung liegt das Maximum später: Die Speicherung nach 2 Stunden ist geringfügig (nicht signifikant) höher als nach 30 min.
Die meisten Autoren (5, 6, 22, 30, 39, 47, 51, 60) geben bei normaler Schilddrüsenfunktion eine maximale Pertechnetat-Speicherung von 1 bis 4% an. HERBERT u. Mitarb. (40) fanden Mittelwerte zwischen 2,1 und 7,3%. TOTHILL u. IRVINE (65) geben 7% als Grenze zwischen Euthyreose und Hyperthyreose an. Wir selbst erhalten, nach Abzug der geschätzten extrathyreoidalen Aktivität (vgl. 6.1.2), bei intravenöser Applikation zum Zeitpunkt 30 min einen Mittelwert von 11% und zum Zeitpunkt 2 Stunden einen solchen von 9%. Die Streuung der Normalwerte ist jedoch erheblich, denn die Variationsbreite der 30 min-Werte reicht von 0,5 bis 26%, die der 2h-Werte von 1 bis 27%. Bei oraler Verabreichung liegt das Maximum der Speicherung später und der 30 min-Speicherwert ist signifikant niedriger.
Es ist eine bemerkenswerte Tatsache, daß die mittlere normale Pertechnetat-Speicherung der Schilddrüse bei uns erheblich höher ist als andere Autoren angeben. Dies führen wir darauf zurück, daß wir uns in einem endemischen Kropfgebiet befinden. Wir haben bereits früher gezeigt, daß sowohl das Gewicht als auch die Radiojod-Speicherung der Schilddrüse bei uns im Durchschnitt größer

ist als andernorts (13).
KUBA u. Mitarb. (46, 47) sind mit der diagnostischen Aussagekraft der ^{99m}Tc-Speicherungsmessung zufrieden. Bei ihnen heben sich die erhöhten 30 min-Speicherwerte der Hyperthyreose (18,2 ± 8,0 %) deutlich von der niedrigen durchschnittlichen Speicherung der Patienten mit normaler Schilddrüsenfunktion (2,5 ± 1,1 %) ab (47).
Obwohl das zur Verfügung stehende Beobachtungsgut gering ist, scheint uns ^{99m}Tc-Pertechnetat für einen Schilddrüsen-Speichertest wegen der großen Streubreite der Normalwerte nicht besonders gut geeignet zu sein. Da Pertechnetat aber nicht nennenswert an Schilddrüsenhormone gebunden wird (vgl. 6.3), ist eine Unterscheidung zwischen Hyperthyreose und Jodmangelstruma nur durch Wiederholung des Tests nach T_3-Belastung möglich. Wir bezweifeln die gegenteilige Behauptung von DEGROSSI u. Mitarb. (22), zumal diese hierfür keinerlei Beweise liefern. Aus diesen Gründen haben wir den ^{99m}Tc-Pertechnetat-Speichertest zugunsten eines ^{132}J-Zweiphasentests aufgegeben (vgl. 7.8).

Die Korrelation zwischen Pertechnetat- und Jodid-Speicherung ist eindeutig und hochsignifikant (vgl. Abb. 7 u. 9). Wie zu erwarten, sind die Regressionskoeffizienten r bei intravenöser Verabreichung höher als bei oraler. Für beide Applikationsarten ist die Korrelation der Speicherwerte 30 min nach Testbeginn ausgeprägter als nach 2 Stunden. KUBA (46) prüfte die Korrelation zwischen der Pertechnetat-Speicherung 30 min p. I. und der Jodid-Speicherung nach 6 Stunden und fand mit r = 0,82 etwa die gleiche Korrelation wie wir zwischen den Speicherwerten 2 Stunden p. I.

6.3 Umwandlungsverhältnis

Jodid wird in der Schilddrüse sehr rasch an Proteine gebunden. TAUROG u. Mitarb. (64) konnten feststellen, daß schon 15 min nach intravenöser Injektion von ^{131}J 95 % der Aktivität in der Schilddrüse von Ratten mit Trichloressigsäure ausfällbar sind. Dies äußert sich auch darin, daß Jodid im Gegensatz zu Pertechnetat nach kurzer Zeit nicht mehr durch Perchlorat aus der Schilddrüse verdrängt werden kann.
Die Abgabe der an die Trägerproteine gebundenen Schilddrüsenhorme in den Blutkreislauf erfolgt – je nach dem Schilddrüsen-Funktionszustand – verschieden schnell.
McCONAHEY u. Mitarb. (52), ROSENBERG (58) sowie SCOTT u. REILLY (59)

berichteten vor einigen Jahren, daß bei Hyperthyreose schon wenige Stunden nach Verabreichung von ^{131}J ein Teil der Aktivität als proteingebundenes Jod im Serum vorhanden ist. BÖRNER u. MOLL (15) zogen aus dieser Tatsache Konsequenzen für die Schilddrüsendiagnostik. Sie schlugen vor, die Bestimmung des Umwandlungsverhältnisses zwei Stunden nach Verabreichung der Testdosis als Kriterium für die Jodumsatz–Geschwindigkeit in der Schilddrüse (Hormonphase) zu verwenden. Der Wert dieses Parameters zur Beurteilung der Schilddrüsenfunktion ist durch ihre weiteren Untersuchungen (12, 18) und durch die Arbeiten von EMRICH u. Mitarb. (25, 26) und WIENER (66) bestätigt worden.

Im Gegensatz zu Jodid wird Pertechnetat in der menschlichen Schilddrüse nicht oder nur unwesentlich an Proteine gebunden (5, 22, 60 u.a.). Mit ^{99m}Tc–Pertechnetat ist deshalb keine Aussage über die Bildung und Abgabe von Schilddrüsenhormonen (Hormonphase) möglich. Daran ändert auch die Mitteilung nichts, daß in der Schilddrüse von Ratten eine organische Bindung von ^{99m}Tc nachgewiesen worden sei (57, 63) und daß ABDEL–WAHAB u. Mitarb. (1) über die Isolierung von ^{99m}Tc–markierten Thyrosinen aus dem Urin von Patienten berichten.

7. FOLGERUNGEN FÜR DIE PRAKTISCHE DURCHFÜHRUNG EINES ZWEIPHASEN–KURZTESTS

7.1 ^{99m}Tc–Pertechnetat ist zur Messung der Schilddrüsen–Speicherung nur bedingt geeignet. Außerdem kann die Hormonphase nicht direkt erfaßt werden. Dagegen ist es für die Schilddrüsen-Szintigraphie, wegen der guten Auflösung und der außerordentlich geringen Strahlenbelastung, das Nuklid der Wahl (16, 17, 38 u.a.).

7.2 ^{132}J kann bei Schilddrüsen-Funktionsuntersuchungen ^{131}J fast vollständig ersetzen, wenn neben der Speicherung auch das Umwandlungsverhältnis (UV) in der Frühphase bestimmt wird (12, 15, 18). Dabei wird die Strahlenbelastung der Schilddrüse um etwa den Faktor 100 reduziert. Wegen seiner harten Gamma-Strahlung ist dagegen ^{132}J für die Szintigraphie kaum brauchbar.

7.3 Das 2h-UV ermöglicht mit hoher Treffsicherheit eine Unterscheidung zwischen Hyperthyreose und normaler Schilddrüsenfunktion (Euthyreose und Jodmangelstruma). Als obere Grenze der Norm bewährt sich auch beim ^{132}J-Kurztest die schon früher beim ^{131}J-Zweiphasentest (18) festgelegte Schranke bei 5 % (vgl. Abb. 11). Selbst bei Patienten mit normaler Schilddrüsenfunktion nach Strumektomie oder Radiojod-Therapie gibt das 2h-UV den tatsächlichen Funktionszustand richtig wieder.

7.4 In Analogie zur Definition beim ^{131}J-Zweiphasentest (53) sprechen wir dann von einer Jodmangelstruma (hypophysär kompensierte Hyperplasie), wenn der 2h-Speicherwert von ^{132}J im Bereich der Hyperthyreose liegt und das 2h-UV normal ist. Die so definierte Grenze zwischen Euthyreose und Jodmangelstruma liegt für die integrale Messung bei 75 % (vgl. Abb. 11), für die differentielle Messung bei 65 %.

7.5 Die Hypothyreose läßt sich an ihrem erniedrigten Speicherwert (kleiner als 15 %; vgl. Abb. 11), nicht dagegen am 2h-UV erkennen.

7.6 Eine Verbesserung der Ergebnisse der ^{132}J-Speicherungsmessung läßt sich wahrscheinlich bei differentieller Messung (durch Verminderung des Streustrahlungsanteils; vgl. Tab. 8) erreichen.

7.7 Eine Korrektur der extrathyreoidalen Halsaktivität durch Subtraktion eines von der jeweiligen Speicherung abhängigen mittleren Schätzwertes würde besser die wahre Speicherung in der Schilddrüse wiedergeben. Die Treffsicherheit des Tests kann durch diese Maßnahme aber nicht verbessert werden. Im Interesse der Vereinfachung des Tests wird daher auf die Berücksichtigung der extrathyreoidalen Halsaktivität verzichtet.

7.8 Die Simultanuntersuchungen mit ^{132}J und ^{99m}Tc-Pertechnetat bestätigen die Brauchbarkeit des von BÖRNER u. Mitarb. (12, 18) angegebenen Schilddrüsenfunktions- und Lokalisationstests nach folgendem Schema:

a) Orale Verabreichung von 25–35 μCi ^{132}J an den nüchternen Patienten.

b) Messung der ^{132}J-Speicherung der Schilddrüse nach 2 Stunden. Unmittelbar anschließend Blutentnahme zur Bestimmung des 2h-Umwandlungsverhältnisses und Injektion von 250 μCi ^{99m}Tc-Pertechnetat durch die noch liegende Kanüle.

c) Szintigraphie 15–180 min später.

Ein weiterer Test kann in 3 Stunden durchgeführt und ohne die Notwendigkeit einer Korrektur für die Restaktivität nach kurzer Zeit wiederholt werden (zum Beispiel als TSH-Stimulationstest oder T_3-Belastungstest). Die Strahlenbelastung des Patienten wird gegenüber dem ^{131}J-Zweiphasentest auf etwa ein Hundertstel reduziert.

8 ZUSAMMENFASSUNG

Zum Vergleich wurde zunächst ^{132}J und ^{99m}Tc simultan an 54 Patienten oral bzw. intravenös verabreicht und die Speicherung in der Schilddrüse nach 30 und 120 min gemessen. Die Korrelation der Meßwerte von Jodid und Pertechnetat ist noch ungenügend. Bei einem Teil der Patienten wurde der Verlauf der Speicherkurve noch bis 80 min nach intravenöser Gabe von 0,5 g Perchlorat verfolgt.

Da ^{99m}Tc-Pertechnetat die Durchführung eines vollständigen Schilddrüsenfunktionstests nicht gestattet, wurde anschließend ein Zweiphasen-Kurztest nach oraler Verabreichung von ^{132}J an 220 Patienten erprobt. Bei diesem mißt man die Jodid-Speicherung der Schilddrüse 2 Stunden nach Verabreichung der Testdosis und bestimmt das Umwandlungsverhältnis einer zum gleichen Zeitpunkt entnommenen Blutprobe.

Die Ergebnisse dieses ^{132}J-Zweiphasen-Kurztests werden mit denen des T_3-Tests, der Serum-^{132}J-Bestimmung nach 2 Stunden und bei einem Teil der Patienten mit dem ^{131}J-Zweiphasentest verglichen.

Eine Korrektur der 2h-Speicherwerte von ^{132}J für die extrathyreoidale Halsaktivität wird nicht vorgenommen, um den Test zu vereinfachen. Die „differentielle Messung" der ^{132}J-Speicherung ist zur Verminderung des Streustrahlungsanteils zu empfehlen.

Da der ^{132}J-Zweiphasen-Kurztest in der angegeben Form die Jodid- und Hormonphase erfaßt, in etwa 3 Stunden durchgeführt werden kann und mit einer sehr geringen Strahlenbelastung des Patienten verbunden ist, wird seine routinemäßige Anwendung zur Untersuchung der Schilddrüsenfunktion vorgeschlagen.

Dem Referenten, Herrn

Professor Dr. med. Wilhelm Börner

danke ich herzlich für die Überlassung des Dissertationsthemas, für die hilfreiche Unterstützung dieser Arbeit sowie sein stets vorhandenes Verständnis.

Dem Direktor der Klinik, Herrn

Professor Dr. med. Hans Franke

gilt mein besonderer Dank für die freundliche Übernahme des Korreferats und für die Möglichkeit, an seiner Klinik arbeiten zu dürfen.

Herrn Dipl.-Phys. Erich Moll

möchte ich für seine unermüdliche Hilfsbereitschaft, seine wertvollen Hinweise und eingehende Beratung bei der Durchführung dieser Arbeit danken.

Den Mitarbeitern der Abteilung für Nuklearmedizin der Medizinischen Poliklinik der Universität Würzburg danke ich herzlich für ihre Kollegialität und Freundlichkeit.

LITERATURVERZEICHNIS

1 ABDEL-WAHAB, M.F., M.S. IBRAHIM, Y.M.MEGAHED:
Technetium-99 m in the Study of Thyroid Disorders.
Med. Pharmacol. Exp. 17 (1967) 305

2 ABOUL-KHAIR,S.A., J. CROOKS, A.C. TURNBULL, F.E. HYTTEN:
The Physiological Changes in Thyroid Function During Pregnancy.
Clin. Sci. 27 (1964) 195

3 ALEXANDER, W.D., R. McG. HARDEN, J. SHIMMINS:
Thyroidal Suppression by Triiodothyronine as a Guide to Duration of Treatment of Thyrotoxicosis with Antithyroid Drugs.
Lancet 2 (1966) 1041

4 ALEXANDER, W.D., D.A. KOUTRAS:
Quantitative Studies of Iodine Metabolism in Thyroid Disease.
Quarterly Journal Med. 31 (1962) 281

5 ANDROS, G., P.V. HARPER, K.A. LATHROP, R.J. McCARDLE:
Pertechnetate-99m Localization in Man with Applications to Thyroid Scanning and the Study of Thyroid Physiology.
J. clin. Endocr. 25 (1965) 1067

6 ATKINS,H.L., P. RICHARDS:
Assessment of Thyroid Function and Anatomy with Technetium-99m as Pertechnetate.
J. nucl. Med. 9 (1968) 7

7 BELCHER,E.H., G. GOMEZ-CRESPO, N.G. TROTT, H. VETTER:
A Standard Collimator for Thyroid Radioiodine Uptake Measurements.
Nucl. Med. 4 (1964) 78

8 BERSON,S.A., R.S. YALOW:
The Iodide Trapping and Binding Functions of the Thyroid.
J. clin. Invest. 34 (1955) 186

9 BERSON,S.A., R.S. YALOW, J. SORRENTINO, B. ROSWIT:
The Determination of Thyroidal and Renal Plasma I^{-131} Clearance Rates as a Routine Diagnostic Test of Thyroid Function.
J. clin. Invest. 31 (1952) 141

10 BILLION, H., P. KÜHNE:
Der Wert verschiedener Radiojodtestverfahren für die Differentialdiagnostik von Schilddrüsenfunktionsstörungen. (Mit einem Beitrag zur „aktiven Hyperplasie")
Z. klin. Med. 152 (1954) 411

11 BÖRNER, W.: Ein neuer Radiojodkurztest zur Schilddrüsenfunktionsprüfung mit gleichzeitiger Beurteilung der peripheren Hormonjodversorgung.
Klin. Wschr. 39 (1961) 990

12 BÖRNER, W.: Möglichkeiten zur Verkürzung der Testdauer und Verminderung der Strahlenbelastung beim Radiojodstudium.
7.Tagg. Ges. f. Nuklearmedizin, Zürich, September 1969

13 BÖRNER, W., W. HAMANN, E. MOLL:
Über Beziehungen zwischen Gewicht und Funktion der Schilddrüse.
Med. Welt 1962, 2210

14 BÖRNER, W., M. LAUTSCH, E. MOLL, E. RAUH:
Ein einfaches Punktsystem zur Verbesserung der klinischen Hyperthyreosediagnostik.
Med. Welt 19 (1968) 2463

15 BÖRNER, W., E. MOLL:
Die frühe Erfassung der Hormonphase bei der Schilddrüsenfunktionsprüfung mit Radiojod durch die 2-Stunden-Umwandlungsrate.
Klin. Wschr. 43 (1965) 78

16 BÖRNER, W.,E. MOLL, H. BAYER:
Schilddrüsenszintigraphie mit Technetium 99m.
Med. Welt 1965, 1151

17 BÖRNER, W., E. MOLL, H. BAYER:
Die Bedeutung von ^{99m}Tc für die nuklearmedizinische Lokalisationsdiagnostik.
In : Radioisotopen in der Gastroenterologie, hrsg. von G. Hofmann, B. Delaloye, Schattauer, Stuttgart 1967, S.305

18 BÖRNER,W., E. MOLL, P. NAUMANN, E. RAUH, E. SINAGOWITZ:
Die Früherfassung der Hormonphase beim Radiojodtest.
Klin. Wschr. 48 (1970) 357

19 CAVALIERI, R.R., E.R. KING:
The Use of Iodine–132 to Study Thyroid Function Following Therapy With Iodine–131.
J. nucl. Med. 3 (1962) 436

20 COOK, G.B., J. EAKINS, N. VEALL:
The Production and Clinical Applications of ^{132}-I.
Int. appl. Radiat. 1 (1956) 85

21 CRAMMER, J.L., W.F.R. POVER:
Iodine-132 Uptakes by the Thyroid in Psychotics.
J. Mental Sci. 106 (1960) 1371

22 DEGROSSI, O., H. GOTTA, A. OLIVARI, V. PECORINI, A. CHWOJNIK:
Possibilities of Using Tc-^{99m} in Place of Radioiodine in Thyroid Function Studies.
Nucl. Med. 4 (1965) 383

23 DUTREIX, J.: Technical Problems and Biological Significance of early phase thyroidal uptake measurements.
Rad. therap. 4 (1963) 201

24 EINHORN, J., K. HASTAD:
Prognostic Value of Early Determination of Thyroidal Radioiodine Uptake Following I-^{131}Therapy.
J. clin. Endocrinol. Metabol. 21 (1961) 1483

25 EMRICH, D., P. PFANNENSTIEL:
Untersuchungen zur Verkürzung des ^{131}J-Zweiphasentests durch die Frühbestimmung des PB^{131}I.
13. Symp. d. Dtsch. Ges. f. Endokrin., Würzburg, April 1967. Berlin-Heidelberg-New York, Springer 1968, S. 237

26 EMRICH, D., J. SOMMER:
Untersuchungen zu einer neuen Form des ^{131}J-Zweiphasentests.
Dtsch. med. Wschr. 93 (1968) 1586

27 FRANKE, H.: Manuskript und Vortrag. Stilfibel für Mediziner.
2. Aufl. Thieme, Stuttgart 1969

28 FELLINGER, K., R. HÖFER, H. VETTER:
Die Reproduzierbarkeit kurzzeitiger Radiojoduntersuchungen.
Wien. klin. Wschr. 67 (1955) 712

29 FLEHMIG, R.W., H. HECKERT:
Über den Wert eines oralen Schilddrüsen-Kurztestes mit ^{132}Jod.
Fortschr. Röntgenstr. 98 (1963) 751

30 GARRETA, A.C., H.I. GLASS, A.W.G. GOOLDEN:
Measurements of the Uptake of ^{99m}Tc by the Thyroid.
Brit. J. Radiol. 41 (1968) 896

31 GOOLDEN,A.W.G., J.R. MALLARD:
A Method of Correction for Extrathyroidal Radioactivity.
Brit. J. Radiol. 31 (1958) 41

32 GOOLDEN,A.W.G., J.R. MALLARD:
The Use of Iodine 132 in Studies of Thyroid Function.
Brit. J. Radiol. 31 (1958) 589

33 GUNTERMANN,S., E. MITTERLECHNER:
Der Schilddrüsenlokalisationstest mit J^{132}.
Rad. diagn. 7 (1966) 347

34 HALNAN,K.E.: The Radioiodine Uptake of the Human Thyroid in Pregnancy.
Clin. Sci. 17 (1958) 281

35 HALNAN,K.E., E.E. POCHIN:
The Use of Iodine 132 for Thyroid Function Tests.
Brit. J. Radiol. 31 (1958) 581

36 HALNAN,K.E., E.E. POCHIN:
Applications of I^{132} to Measurements of Day-to-Day Changes in Human Thyroid Function.
Proc. 2nd UN-Int. Conf. Peaceful Uses Atomic Energy
26 (1958) 49

37 HANBURY Jr., E.M., J. HESLIN, L.G. STANG Jr., W.D. TUCKER, J.E. RALL:
The Diagnostic Use of I^{132}.
J. clin. Endocr. 14 (1954) 1530

38 HARPER,P.V., K.A. LATHROP, F. JIMENEZ, R. FINK, A. GOTTSCHALK:
Technetium 99m as a Scanning Agent.
Radiology 85 (1965) 101

39 HENNIG,K., P. WOLLER, G. WAGNER:
Bisherige Erfahrungen mit Technetium^{-99m} zur funktionellen und morphologischen Schilddrüsendiagnostik.
Dtsch. Gesundheitswesen 21 (1966) 2080

40 HERBERT,R., W. KULKE, R.T.H. SHEPHERD:
The Use of Technetium 99m as a Clinical Tracer Element.
Postgrad. Med. J. 41 (1965) 656

41 HILDITCH,T.E., F.C. GILLESPIE, J. SHIMMINS, R.McG. HARDEN, W.D. ALEXANDER:
A Study of Extra-Thyroidal Neck Radioactivity Using a Radioisotope Scanner.
J. nucl. Med. 8 (1967) 810

42 HINE,G.J., J.B. WILLIAMS:
Thyroid Radioiodine Uptake Measurements. In: Instrumentation in Nuclear Medicine, hsg. von G.J. Hine, Academic Press.
New York. London 1967

43 HOBBS, J.R., R.I.S. BAYLISS, N.F. MACLAGAN:
The Routine Use of ^{132}I in the Diagnosis of Thyroid Disease.
Lancet 1 (1963) 8

44 HORST, W.: Methoden und Ergebnisse des Radiojodstoffwechselstudiums zur Diagnostik thyreoidaler und extrathyreoidaler Erkrankungen.
Klin. Wschr. 30 (1952) 439

45 KRISS, J.P.: Uptake of Radioactive Iodine After Intravenous Administration of Tracer Doses.
J. clin. Endocr. 11 (1951) 289

46 KUBA,J., P. KNOLL, V. HUSAK, M. WIEDERMANN, O. CHARAMZA:
Technetium ^{99m}Tc in der Diagnostik von Schilddrüsenerkrankungen.
Fortschr. Röntgenstr. 105 (1966) 84

47 KUBA,J., M. WIEDERMANN, S. KOMENDA:
Zur Problematik der ^{99m}Tc-Pertechnetatspeicherung in der Schilddrüse.
Nucl. Med. 6 (1967) 53

48 KÜHNE,P., H. BILLION:
Die kompensierte („aktive") Hyperplasie der Schilddrüse und ihre Radiojod-Diagnose.
Ärztl. Forschg. 9 (1955) 204

49 LEVY,B.S., W. ASHBURN:
Thyroid-Uptake Studies Using ^{132}I.
J. nucl. Med. 10 (1969) 286

50 LÖWENHEIM, H.: Zur Methodik der Abtrennung des radioaktiv markierten proteingebundenen Serum-Jods.
Inaug. Diss., Würzburg 1967

51 McAFEE,J.G., C.F. FUEGER, H.S. STERN, H.N. WAGNER Jr., T. MIGITA:
Tc^{99m} Pertechnetate for Brain Scanning.
J. nucl. Med. 5 (1964) 811

52 McCONAHEY,W.M., F.R. KEATING Jr., M.H. POWER:
The Behavior of Radioiodine in the Blood.
J. clin. Invest. 28 (1949) 191

53 MOLL,E., W. BÖRNER:
Die Abhängigkeit der Radiojodspeicherung der Schilddrüse von der Applikationsform.
Strahlentherapie 117 (1962) 112

54 MYANT,N.B., B.D. CORBETT, A.J. HONOUR, E.E. POCHIN:
Distribution of Radioiodine in Man.
Clin. Sci. 9 (1950) 405

55 MYHILL, J.: Extrathyroidal Neck Radioactivity.
J. nucl. Med. 10 (1969) 52

56 ODDIE, T.H., I. MESCHAN, J. WORTHAM:
Thyroid Function Assay with Radioiodine. I. Physical Basis of Study of Early Phase of Iodine Metabolism and Iodine Uptake. II. Routine Calculation of Thyroidal and Renal Rate Factors.
J. clin. Invest. 34 (1955) 95

57 PAPADOPOULOS, S., S. MacFARLANE, R. McG. HARDEN:
A Comparison Between the Handling of Iodine and Technetium by the Thyroid Gland of the Rat.
J. Endocr. 38 (1967) 381

58 ROSENBERG, I. N.: The Natur of the Circulating Thyroid Hormone in Grave's Disease.
J. clin. Invest. 30 (1951) 1

59 SCOTT, K.G., W.A. REILLY:
Use of Anionic Exchange Resin for the Determination of Protein-Bound I^{131} in Human Plasma.
Metabolism 3 (1954) 506

60 SHIMMINS, J., T. HILDITCH, R. McG. HARDEN, W.D. ALEXANDER:
Thyroidal Uptake and Turnover of the Pertechnetate Ion in Normal and Hyperthyroid Subjects.
J. clin. Endocr. Metab. 28 (1968) 575

61 SHIMMINS, J., T.E. HILDITCH, R. McG. HARDEN, W.D. ALEXANDER:
Neck Extrathyroidal Activity of ^{99m}Tc-Pertechnetate.
J. nucl. Med. 10 (1969) 483

62 SHIMMINS, J.G., R. McG. HARDEN, W.D. ALEXANDER:
Loss of Pertechnetate form the Human Thyroid.
J.nucl. Med. 10 (1969) 637

63 SOCOLOW, E.L., S.H. INGBAR:
Metabolism of ^{99m}Pertechnetate by the Thyroid Gland of the Rat.
Endocrinology 80 (1967) 337

64 TAUROG, A., I.L. CHAIKOFF:
The Metabolic Interrelations of Thyroxine and Diiodothyrosine in the Thyroid Gland as Shown by a Study of their Specific Activity-Time Relations in Rats Injected with Radioactive Iodine.
J. Biol. Chem. 169 (1947) 49

65 TOTHILL, P., W.J. IRVINE:
The Use of Technetium-99m for Thyroid Scanning and Thyroid Function Testing.
7. Int. Symp., Bad Gastein, 1965. Radioaktive Isotope in Klinik und Forschung, Urban & Schwarzenberg, München 1967

66 WIENER, J.D.: The Three-Hour Conversion Ratio: a Test for Hyperthyroidism.
Acta Endocr. 61 (1969) 151

67 WINKLER, C.: Reduktion der Strahlenbelastung bei Funktionsprüfungen der Schilddrüse mit radioaktivem Jod und diagnostische Bedeutung des kurzlebigen Isotops J^{132}.
Fortschr. Röntgenstr. 89 (1958) 733

68 WINKLER, C., G. KLOSS, G. MENTZEL:
Bestimmung des thyreoidal nicht akkumulierten Radiojodids der Halsregion beim Initialtest der Schilddrüsenfunktion.
Strahlentherapie 121 (1963) 141

69 WINKLER, C., G. MENTZEL:
Technik des Initialtestes mit Jod 132 als Routinemethode zur Untersuchung der Schilddrüsenfunktion.
Fortschr. Röntgenstr. 93 (1960) 350

LEBENSLAUF

Am 2. Januar 1942 wurde ich als zweiter Sohn des Kaufmanns Florencio Pancho und seiner Ehefrau Dolores, geb. Yanza, in Guano (Ecuador) geboren.

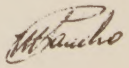
Ab Oktober 1948 besuchte ich die Volksschule in Quito, anschließend das Gymnasium „Colegio Nacional Mejia", wo ich im Juli 1960 die Reifeprüfung ablegte. Von Oktober dieses Jahres bis März 1965 studierte ich Medizin an der „Universidad Central" in Quito.

Als Stipendiat der Internationalen Atombehörde (IAEA) verbrachte ich ein Jahr an der III. Klinik für Innere Medizin der Universität Budapest, wo ich mich mit der Anwendung radioaktiver Nuklide in der Medizin befaßte.

Im Mai 1966 kam ich in die Bundesrepublik Deutschland, um hier mein Medizinstudium fortzusetzen. Im April 1967 legte ich an der Julius-Maximilians-Universität in Würzburg eine Wissenstandsprüfung als Ersatz für das Vorphysikum und das Physikum ab. In den Sommerferien dieses Jahres arbeitete ich im Hammersmith-Hospital in London auf dem Gebiet der Nuklearmedizin. An der Universität Würzburg bestand ich am 30. Juli 1970 die ärztliche Prüfung.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich die vorliegende Arbeit selbständig verfaßt und außer der angegebenen Literatur keine weiteren Hilfsquellen benutzt habe.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich bisher von keiner anderen Seite ein Dissertationsthema zur endgültigen Bearbeitung erhalten habe.



Schnelldruck - Böhler, 87 Würzburg, Wirsbergstraße 10